FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1922 № 7

THÈSE

présentée pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par ANDRÉ TOPSENT

né à Rennes le 21 Août 1897

Du cancer primitif du foie à évolution lente

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 16 Rue Ste Madeilene
1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1922 № 7

THÈSE

présentée pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par ANDRÉ TOPSENT

né à Rennes le 21 Août 1897

Du cancer primitif du foie à évolution lente

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 16 Rue Ste Madeleine
1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	WEISS O. ✻ ✪ I.
Assesseur		BOUIN ✻ ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM.	ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie		FORSTER ✪ A.
Histologie		BOUIN ✻ ✪ I.
Physiologie		MAYER ✻ ✪ I.
Physique biologique		WEISS O. ✻ ✪ I.
Chimie physiologique		NICLOUX ✪ I.
Anatomie pathologique		MASSON ✪ A.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		AMBARD ✪ A.
Hygiène, Bactériologie		BORREL O. ✻ ✪ I.
Médecine légale		CHAVIGNY O. ✻ ✪ I.
Clinique médicale		BARD O. ✻ ✪ I. BLUM Léon ✻ ✪ A.
Clinique chirurgicale		SENCERT O. ✻ ✪ I. STOLZ ✻ ✪ A.
Clinique ophtalmologique		DUVERGER ✪ A.
Clinique dermatologique		PAUTRIER ✻ ✪ A.
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF ✪ A.
Clinique neurologique		BARRÉ ✻ ✪ A.
Clinique oto-rhino-laryngologique		N . . .
Clinique gynécologique et accouchement		SCHICKELÉ ✪ A.

Chargés de cours

MM. ARON Max ✪ A.	MM. HUGEL ✪ A.
BELLOCQ ✪ A.	KELLER ✪ A.
BLUM (Paul) ✻ ✪ I.	LICKTEIG ✪ A.
BOEZ (Méd. d'argent épidémies)	REEB ✪ A.
CANUYT	ROHMER ✪ A.
FONTÈS	SCHAEFFER ✪ A.
GELMA ✪ A.	SCHWARTZ ✪ A.
GÉRY ✪ A.	STROHL, agrégé ✪ A.
GUNSETT ✪ A.	VAUCHER ✪ A.
HANNS ✻ ✪ A.	WEILL ✪ A.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

C'est pendant mon trop court séjour comme assistant, à la Clinique Médicale A de la Faculté de Strasbourg, que j'ai recueilli l'observation fondamentale de cette étude. Mon Maître, Monsieur le Professeur BARD, m'avait alors fait l'honneur de m'attacher à son service. Il me fait aujourd'hui celui de présider ma thèse. Je le prie d'accepter ici l'hommage de ma profonde gratitude.

Observation personnelle

Melle R . . . Anne-Marie, 66 ans, couturière, actuellement pensionnaire à l'hôpital civil, entre salle 125, le 3 Octobre 1921, envoyée par le service de la policlinique.

Antécédents. — Père mort à l'âge de 90 ans. Il eut un ictus apoplectique, resta 4 jours hémiplégique et comateux, puis s'éteignit. Il avait toujours été bien portant. Mère morte à 81 ans ½. Elle avait eu une affection hépatique, le médecin lui aurait dit que son foie était gros et abaissé. Jamais d'ictère ni d'ascite. L'âge et la faiblesse auraient déterminé sa fin. La malade a eu deux sœurs et un frère. De ses deux sœurs, l'une, lingère à l'hôpital, est bien portante, l'autre, âgée de plus de cinquante ans, est, depuis des années déjà, en traitement pour tabes au service des maladies chroniques. Aucune des trois ne s'est mariée. Leur frère, dès son enfance, avait un caractère bizarre et recherchait toujours la solitude. A l'âge adulte, il tomba dans la mélancolie. Il finit par aller se noyer, au sortir du cabinet d'un médecin.

Jusqu'à la mort des parents, toute la famille vécut réunie. Tous travaillaient comme giletiers. Leurs habitudes semblent avoir été très régulières: ils ont habité 29 ans la même maison. La malade n'a jamais commis d'excès d'aucune sorte. Pas d'alcoolisme: elle buvait, en temps ordinaire, de la bière en quantité modérée, un verre de vin le dimanche, un petit verre d'eau de vie lors des fêtes; elle n'avait pas pour le café une prédilection marquée. Son genre de travail nécessitant une extrême propreté, elle n'a jamais possédé d'animaux domestiques: ni chiens, ni chats. Née à Strasbourg, elle n'a quitté

la ville que très rarement, pour aller se reposer à la campagne, au pays de sa mère, près de Benfeld (30 km. de Strasbourg, en plaine). Elle n'a jamais entrepris de voyage plus lointain.

Jamais elle ne fut d'une complexion robuste, mais, pourtant, elle n'eut jamais de maladie véritable. Dans son enfance, elle aurait présenté des signes de chloro-anémie. Ses règles sont apparues à 14 ans ½, revenant régulièrement toutes les 3 semaines, durant 2 ou 3 jours, moyennement abondantes, accompagnées de crampes abdominales. La ménopause s'est produite à 52 ans, sans incidents. Depuis ce temps, la malade n'a rien présenté d'anormal du côté de l'appareil génital, ni écoulement, ni douleurs. Vers la trentaine, la patiente s'était sentie devenir plus faible: depuis lors, elle souffre de céphalées fréquentes, surtout dans la moitié gauche de la tête; elle pense qu'il s'agit de névralgies, en relation avec sa faiblesse, qu'elle combat par l'absorption de préparations à base de quinquina et de fer. De la sorte, jusqu'à sa maladie actuelle, elle s'est toujours relativement bien portée. Elle n'aurait jamais toussé ni craché; rien, dans son histoire personnelle, ne fait suspecter la syphilis: elle nie tout passé génital et n'a jamais eu d'autre affection cutanée que quelques petits nævi vasculaires, apparus il y a une quinzaine d'années (ses sœurs en présenteraient également). Jamais non plus elle n'a souffert de fièvre paludéenne.

La malade fait remonter à quatre ans le début de l'affection actuelle. A cette époque, elle remarqua que son ventre augmentait de volume; mais elle n'en souffrait nullement. Son appétit restait sensiblement normal; elle n'en a, d'ailleurs, jamais eu beaucoup. Elle ne signale, à ce moment, ni amaigrissement ni modification de son teint habituel. Seulement, elle éprouvait une constipation tenace et devait prendre de la rhubarbe pour aller à la selle. Elle traîna ainsi jusqu'au début de 1920, l'abdomen restant météorisé, tandis que le reste du corps maigrissait peu à peu. A ce moment son ventre avait déjà considérablement grossi. Après chaque repas, elle remarquait qu'il devenait plus volumineux; elle ressentait alors des douleurs abdominales diffuses et éprouvait une sensation d'oppression avec dyspnée, sensation qui disparaissait généralement au bout de deux à trois heures. L'appétit était,

alors, considérablement altéré. Elle éprouvait du dégoût pour certains aliments, sans toutefois que ce dégoût portât particulièrement sur la viande et sur les graisses. Fréquemment, en outre, elle avait des nausées, non suivies de vomissements, ou des régurgitations amères. La constipation persistait. Les selles étaient de couleur verdâtre.

Il en fut ainsi jusqu'à l'hiver 1920-21. Dès le début de l'hiver, elle s'aperçut qu'on sentait dans son flanc droit, quelque chose de gros et de dur. Elle n'y attacha d'ailleurs pas grande importance, son affaiblissement progressif la préoccupant davantage. Dans le courant de l'année 1921, la situation s'aggrava progressivement et lentement. Son entourage lui trouvait mauvaise mine: elle avait le teint gris, très légèrement jaunâtre. Les régurgitations amères devenaient plus fréquentes: jamais de vomissements; constipation opiniâtre; défécations suivies de ténesme rectal; selles brun-verdâtre, de consistance moyenne; urines peu abondantes, foncées, laissant parfois sur le linge des taches jaunâtres. Le ventre devenant de plus en plus tendu et la gêne s'accentuant, la malade se décide à consulter la policlinique qui la fait entrer au service.

État au 3 Octobre 1921. — Femme de 66 ans, mesurant 1 m. 64 et pesant 43 kg. 300. Constitution générale faible; état de nutrition très médiocre. Les téguments sont pâles et un peu gris; ni ictère, ni cyanose, ni pigmentation particulière. Les pommettes ne sont pas spécialement vascularisées. Sur le thorax et l'abdomen, disséminés, quelques petits nœvi vasculaires de la grosseur d'un grain de millet à celle d'une tête d'épingle de verre. Sur l'abdomen, circulation veineuse collatérale très développée, aussi nette au dessus qu'au dessous de l'ombilic.

Les yeux ne présentent rien de particulier. Les conjonctives, un peu pâles à la paupière inférieure, ne sont pas ictériques; les pupilles, rondes et égales, réagissent vivement à la lumière et à l'accommodation; la convergence s'effectue correctement, pas de nystagmus. La vision serait bonne, sans une presbytie notable. L'examen du fond d'œil (pratiqué ultérieurement) n'a rien révélé de remarquable.

Aux oreilles, surdité bilatérale légère; nez, fosses nasales, pharynx, phonation, sans particularités.

Les muqueuses labiales sont bien colorées.

Les dents sont insuffisantes : les médianes subsistent seules en bas, les latérales en haut.

Langue humide et rose.

Le cou est maigre et allongé, le cartilage thyroïde saillant; les veines, dilatées, ne présentent pas de pouls veineux. Battements carotidiens nets et vigoureux. Pas d'adénopathie.

Le corps thyroïde, palpable sans être hypertrophié, ne présente aucun nodule goîtreux.

Au rachis, les apophyses épineuses sont très saillantes. On note une légère cyphose dorsale et une scoliose lombaire, à convexité gauche, assez marquée.

Le thorax, étroit et allongé, est symétrique dans son ensemble; les côtes, aussi saillantes en avant qu'en arrière, laissent entre elles des espaces déprimés et élargis. La base du thorax présente, à trois travers de doigt au dessous des mamelons, un étranglement circulaire, surtout accentué en avant (vraisemblablement imputable au port du corset). Le thorax est rigide et présente une mobilité respiratoire également diminuée des deux côtés. On ne perçoit aucune adénopathie dans les fosses sus et sous-claviculaires. Les seins, atrophiés, ne présentent aucun noyau suspect.

Les poumons ont leur limite inférieure à la hauteur de l'apophyse épineuse de la X^{ème} vertèbre dorsale. A la percussion, très légère submatité dans la partie supérieure du poumon gauche. A l'auscultation, respiration généralement affaiblie, murmure vésiculaire diminué, expiration de timbre soufflant, pas de râles.

Aire de matité cardiaque un peu agrandie : pointe dans le V^{e} espace, un peu en dehors de la ligne mamillaire. Palpation large révélant un choc vigoureux, sans vibration ni frémissement. A l'auscultation, premier bruit sourd à la pointe, souffle au premier temps à la région mésocardiaque et sur l'aorte; deuxième bruit aortique renforcé; rythme régulier et normal. Le pouls radial est ferme et régulier, les artères, un peu rigides et sinueuses.

L'abdomen, de forme globuleuse, proéminent sans être étalé dans les flancs, présente une peau distendue et luisante. Sa circonférence maxima atteint 89 cm. La palpation révèle une tension généralisée et uniforme. A la percussion, tout

est mat, sauf une petite calotte périombilicale qui rend un son tympanique. Dans le décubitus latéral droit, la sonorité se déplace nettement vers la gauche. Le signe du flot est positif.

Le foie est très augmenté de volume. Il descend jusqu'au dessous de la crête iliaque. De consistance ligneuse, il présente une surface bosselée et inégale. Son bord inférieur, irrégulier, paraît tranchant. L'ensemble de l'organe est mobile; il est aisé de provoquer le ballottement.

La rate est agrandie; son pôle inférieur dépasse d'un travers de doigt le rebord costal. Elle est dure, mais la palpation n'est pas douloureuse.

A l'anus, on constate de fortes hémorroïdes, tant externes qu'internes. Au toucher, la cavité du rectum est libre.

L'examen gynécologique montre un hymen intact; l'utérus, légèrement agrandi, refoulé à droite, est peu mobile; sa surface est légèrement bosselée.

Les membres inférieurs sont, des deux côtés, envahis par un œdème mou qui remonte jusqu'aux genoux.

Les réflexes rotuliens sont vifs, les achilléens égaux, les cutanés plantaires en flexion.

Évolution de la maladie

5 Octobre : Les œdèmes des jambes diminuent. Du côté de l'abdomen, aucune modification. On donne une purgation (30 gr. de sulfate de soude); les selles sont de couleur brun clair. La malade prend de la théocine.

7 Octobre : Les œdèmes ont disparu; diurèse 1500 cc.

10 Octobre : Diurèse de 3 litres en 24 heures. L'abdomen est moins gros et beaucoup plus mou; ponction exploratrice: on retire 180 cc. de liquide jaune citrin, un peu trouble.

13 Octobre : Ponction évacuatrice; on retire 1050 cc. d'un liquide identique au précédent.

18 Octobre : Pas de changement. L'épanchement ne s'est pas reproduit. La tumeur est bien palpable et présente des irrégularités. Diurèse 1000 à 1500 cc.

24 Octobre : L'état de la malade n'a pas changé.

4 Novembre : État absolument stationnaire. On institue un traitement par: Iode métallique 0 gr., 05 et poudre de charbon 0 gr., 30 en un cachet par jour.

10 Novembre : L'état reste stationnaire; la malade ne souffre pas; l'ascite n'a pas reparu.

14 Novembre : Situation inchangée, malgré le traitement. La tumeur toujours aussi dure, ne paraît ni s'accroître, ni diminuer.

26 Novembre : Le traitement iodique continue, toujours sans résultat.

1er Décembre : La malade a présenté aujourd'hui deux épistaxis, sans grande importance.

8 Décembre : Pas de modification; plus d'épistaxis.

17 Décembre : Ces jours derniers, la malade a accusé un peu de tension abdominale avec gêne respiratoire. Auscultation sans particularités; un peu de matité dans le flanc gauche: ascite légère.

26 Décembre : Le 24 au matin, la malade a vomi les 150 gr. de glucose qu'on lui avait fait ingérer, pour rechercher la glycosurie expérimentale. Le 25, elle a présenté 2 vomissements et n'a rien pu manger. Diarrhée. Aujourd'hui, état de malaise et élévation thermique.

29 Décembre : La malade demande son transfert au service des maladies chroniques, où se trouve déjà sa sœur tabétique. Avant de la laisser partir on procède à un nouvel examen :

État au 29 Décembre : La malade est très maigre : poids 40 kg. 300. Le tissu adipeux a presque complètement disparu; les muscles sont atrophiés; les os font saillie sous la peau.

Aux poumons, la percussion dénote une sonorité normale, à droite et à gauche, en avant comme en arrière et sur toute la hauteur. La limite inférieure se trouve, des deux côtés, sensiblement sur une ligne horizontale passant par l'apophyse épineuse de la Xème dorsale. A l'auscultation, respiration un peu courte, mais sans particularités.

L'abdomen est saillant, surtout dans sa partie inférieure, de sorte que l'ombilic paraît situé très haut. Les fausses côtes sont légèrement rejetées en dehors; pas d'étalement dans les flancs. Les téguments, lisses et sillonnés de grosses veines, sont tendus, mais pas assez pour gêner la palpation, que la

minceur de la paroi rend très facile. On peut ainsi délimiter très exactement la tumeur et suivre ses contours au crayon dermographique. A l'exception de la région ainsi dessinée et d'une petite zone déclive dans le flanc gauche, occupée par de l'ascite, le ventre rend à la percussion un son tympanique. L'ombilic est étalé mais ne fait pas saillie. La circonférence maxima est de 87 cm.

Le foie forme une masse énorme qu'on palpe sans provoquer aucune douleur. Cette masse, facilement mobile, ne paraît adhérer nulle autre part qu'au tractus ombilical. Sa consistance est pierreuse; sa surface, inégale et bosselée, semble granuleuse. Sur son bord on sent plusieurs sillons assez profonds.

La partie correspondant à l'épigastre est moins superficielle; elle paraît très irrégulière; son bord est mince. Au dessous de l'ombilic, la tumeur forme un lobe volumineux, à bord mousse, de surface moins déformée; ce lobe se continue, dans la fosse iliaque droite, avec la portion épaisse et massive de la tumeur, qui occupe le flanc et l'hypocondre, et que l'on sent en arrière dans la région costo-lombaire.

La limite antéro-supérieure de la matité hépatique suit une horizontale passant à 3 cm. au dessous des mamelons. Cette horizontale continue en avant celle de la X^{e} apophyse épineuse, déjà signalée comme limite inférieure des poumons. A l'épigastre, on trouve le rebord hépatique à 3 cm. à gauche de la ligne médiane, la suivant à peu près parallèlement jusqu'à la hauteur de l'ombilic. Immédiatement au dessous, il la croise de gauche à droite, lui reste ensuite un court instant parallèle, puis décrit une courbe, à concavité supérieure. Il arrive ainsi à la crête iliaque, derrière laquelle il disparaît.

La matité de la rate est très élargie et très postérieure; l'organe lui-même, sans être énorme, est fortement augmenté de volume. Son pôle inférieur, assez dur, est accessible à la palpation bimanuelle.

Aux membres inférieurs, quelques petits ganglions indurés, dans les deux triangles de Scarpa. Œdèmes malléolaires, surtout du côté droit.

Examens radiographiques et radioscopiques

6 Octobre : Radiographie du thorax: Diaphragme élevé; thorax court. Les deux sinus costo-diaphragmatiques sont comblés (petits épanchements pleurétiques). Gros foyers hilaires calcifiés à droite; cicatrices, également, dans les sommets. Augmentation diffuse du dessin bronchique. Le cœur n'est pas agrandi.

15 Octobre : Examen du tube digestif (Ingestion de bouillie bismuthée). Estomac placé verticalement, refoulé à gauche par la tumeur, qui provoque, par compression, un défaut de réplétion de la région prépylorique. Bulbe duodénal élargi.

Au bout de 3 heures: il reste un peu de bouillie dans l'estomac; anses grêles remplies, à gauche et au dessous de l'estomac; elles sont fortement élargies et contiennent, par endroits, un peu de gaz.

Au bout de 7 heures: quelques restes dans l'intestin grêle; côlons ascendant et transverse remplis; le premier tiers du transverse est abaissé et très étroit; il semble être au dessous de la tumeur, mais lui est peut-être fixé; ses contours sont irréguliers. Le second tiers est à gauche de la tumeur; il contient énormément de gaz et forme une forte coudure.

Au bout de 24 heures: transverse encore rempli; le premier tiers est toujours aussi étroit.

Conclusion: Tumeur comprimant la région prépylorique de l'estomac et le premier tiers du côlon transverse.

Pesées successives de la malade : Octobre, le 4: 43 kg, 300; le 11: 40 kg; le 12: 39 kg, 200 (le 13, on fait une ponction de 1050 cc); le 14: 38 kg; le 20: 37 kg, 800; le 26: 37 kg, 500; Novembre, le 8: 37 kg, 200; le 15: 37 kg, 700; le 22: 38 kg, 500; le 28: 39 kg, 100; Décembre, le 6: 38 kg, 300; le 13: 39 kg; le 20: 39 kg, 500; le 27: 40 kg, 300.

Mesures de la circonférence abdominale : A l'entrée, elle était de 89 cm; après la ponction, elle descendit à 81 cm; elle remonta ensuite lentement et atteignait 87 cm. lors de la sortie.

Températures (rectales): Pendant tout le séjour, la température du matin s'est maintenue aux environs de 36. En

Octobre, la température vespérale n'a été que très rarement au dessus de 37,5; elle n'a jamais dépassé 37,9. A partir du 1er Novembre, elle est presque quotidiennement montée au dessus de 37,5, souvent à 37,8, 7 fois jusqu'à 38, jamais plus haut. Exceptionnellement, le 26 Décembre, à la suite d'une indigestion, on nota 38,8.

Tension artérielle: Prise avec l'appareil de Riva-Rocci (manomètre à mercure), par la méthode auscultatoire. A l'entrée, maxima 150, minima 95; à la sortie, 145-65.

Quantité d'urines: Après la diurèse provoquée des premiers jours, le chiffre quotidien s'est rétabli aux environs de 1400 à 1500 cc. Il a ensuite fléchi lentement pour n'être plus en Décembre, que de 1000 à 800 cc.

Selles: En général, constipation; jamais cependant plus de 3 jours de suite sans selles; parfois 2 selles par jour; après l'indigestion du 24 Décembre, diarrhée. Les matières n'ont jamais été décolorées; pas de fétidité particulière.

Examen chimique des urines: le 3 Octobre, traces d'albumine, pas de sucre, urobilinogène abondant, pas de pigments biliaires. **Le 4 Octobre,** ni albumine, ni sucre, urobilinogène abondant. — **Le 10 Octobre,** résultat identique. — **Le 2 Novembre,** de même. **Le 30 Novembre,** urines jaune clair, limpides, faiblement acides, poids spécifique 1015, ni albumine ni sucre, présence d'urobilinogène et d'urobiline, ni pigments, ni acides biliaires. **Le 21 Décembre,** résultats analogues, l'urobiline est abondante; il y a des traces d'indican. **Le 26 Décembre,** il n'y a que très peu d'urobiline et point d'indican. **Le 29 Décembre,** on note: urines foncées, légèrement troubles, gros sédiment couleur de brique, réaction acide, poids spécifique 1021, ni albumine ni sucre, urobilinogène abondant, urobiline très abondante, ni pigments ni acides, traces d'indican.

Examen du sédiment urinaire: le 29 Décembre, sédiment de couleur rose, soluble dans les acides et dans les bases. Très rares leucocytes, quelques cellules épithéliales, ni hématies ni cylindres.

Dosages d'urée: Le 22 Octobre: Quantité d'urine en 24 heures: 1500 cc. Urée par litre (appareil de Bouriez): 10 gr, 50. En 24 heures: 15 gr, 75. **Le 30 Novembre:** Urines

1380 cc. Urée par litre (Bouriez): 10 gr. En 24 heures: 13 gr, 80. **Le 21 Décembre :** Urines 1000 cc. Urée par litre: 12 gr, 96 avec l'appareil d'Ambard (13 gr. avec le Bouriez). En 24 heures: 12 gr, 96. Le même jour, le dosage de l'urée dans le sang (Ambard) donne 0 gr, 26 par litre.

Recherche du sang dans les selles : Au début d'Octobre, après mise au régime sans viande, l'examen des selles, pratiqué 3 fois, donne toujours: gaïac négatif et benzidine négative. Le 15 Octobre, sans régime préalable, le gaïac est négatif, la benzidine faiblement positive. Il en est de même le 21 Décembre.

Chimisme gastrique après repas d'épreuve: Le 11 Octobre au soir, lavage d'estomac. Le 12 au matin, ingestion de 60 gr. de pain et 300 gr. de thé. Au bout d'une heure on retire 75 cc. Acide libre (en HCl) 0,365 p. 1000; Acide total 1,75 p. 1000. Quantité primitive 120 cc.

Examen du sang: Le 10 Octobre: Hémoglobine 84 %, hématies 4.200.000, leucocytes 6400 (appareil de Thoma-Zeiss). Formule leucocytaire: polynucléaires 85 %, lymphocytes 12 %, grands mononucléaires 3 %, éosinophiles 0. **Le 30 Novembre** on trouve: hématies 4.150.000, leucocytes 12.700 (appareil de Hayem-Nachet). **Le 6 Décembre** (voir ci-dessous à: épreuve de l'hémoclasie digestive, pour la formule leucocytaire): hémoglobine 68 %, hématies 3.885.000, leucocytes 7.550.

Réactions de Bordet-Wassermann: le 8 Octobre: résultat négatif. **Le 22 Décembre:** résultat négatif.

Réaction de Weinberg: le 29 Novembre: négative.

Résistance globulaire : le 1er Décembre : avec le sang total, 0,44. Avec les globules déplasmatisés 0,44 également.

Examen du liquide d'ascite: poids spécifique 1015, albumine 46,7 p. 1000; réaction de Rivalta, faible. L'examen cytologique donne: cellules endothéliales 93 %, lymphocytes 7 %.

Épreuve de la glycosurie provoquée (3): **le 22 Octobre** au matin, on fait ingérer, à jeun, 150 gr. de glucose. Examen des urines pendant 12 heures (réactif de Nylander): après la 4e et la 5e heure, on trouve des traces de sucre.

Élimination du bleu de méthylène, 1° En injection: **le 24 Octobre,** on fait une injection sous cutanée de cinq centigrammes de bleu. Le bleu apparaît dans l'urine au bout d'une demi-heure. L'élimination est maxima au bout de 4 heures, présente un minimum relatif au bout de 7 heures, un maximum relatif au bout de 9 heures et deux nouveaux maxima, allant en diminuant d'intensité, au bout de 15 et de 24 heures. L'élimination est terminée en 40 heures.

2° En ingestion (**13**): **le 4 Janvier,** on fait ingérer un cachet contenant deux milligrammes de bleu. On recueille les urines, aucune coloration n'apparaît. (Épreuve indiquée par le Pr Roch de Genève).

Ammoniurie et ammoniurie provoquée: le 8 Décembre, on dose l'ammoniaque urinaire: 3 gr. 80 p. litre. On fait alors ingérer 6 gr. d'acétate d'ammoniaque. On trouve ensuite: 3 gr. 84 p. litre. **Le 30 Décembre,** le dosage donne: 1 gr. 88 p. litre.

Épreuve de l'hémoclasie digestive (**94** et **74**) (Effectuée par mon collègue le Dr Zehnter que j'en remercie vivement): **le 6 Décembre,** à 10 heures, on fait une numération des leucocytes; on trouve 7.550. La formule leucocytaire donne alors: polynucléaires 77,6 %, lymphocytes 13,2 %, éosinophiles 0,4 %, grands mononucléaires 4,4 %, formes de transition 3,4. A 10 h. 15 la malade avale rapidement 400 cc. de lait bouilli. La numération des leucocytes donne ensuite, à 10 h. 50: 7.425; à 11 h. 30: 8.600; à 12 h. 20: 6.700; à 13 h.: 7.775. La formule leucocytaire est devenue en même temps: polynucléaires 86,2 %, lymphocytes 6 %, éosinophiles 0,6 %, grands mononucléaires 4,8 %, formes de transition 2,4 %.

Essai de diagnostic clinique

On ne saurait mettre en doute que la tumeur dont il s'agit est bien un foie. La question se réduit donc à décider de la nature de ce gros foie. Pour tenter de la résoudre, je devrai reprendre en partie le diagnostic différentiel des hépatomégalies. Ce diagnostic, il est étudié partout; les auteurs des précis, des traités, des thèses qui ont trait aux maladies du foie, ont tous été obligés de l'entreprendre. Tous ont, d'ailleurs, essayé de le schématiser. Aussi, sans chercher le moins du monde à porter atteinte à l'ordre de choses établi, voudrais-je simplement montrer la complexité réelle de ce diagnostic et, il faut bien le dire aussi, toute son incertitude. Ces quelques pages établiront, je l'espère, comment, même en présence d'un malade examiné à fond, et il en fut ainsi dans le cas que je rapporte, il peut être pour ainsi dire impossible de poser un diagnostic ferme et combien grandes sont les chances de se lancer sur une fausse piste.

Il peut, en principe, s'agir ici d'un néoplasme, d'une cirrhose ou d'un parasite. La question des parasites du foie est, certes, la moins complexe des trois; je commencerai donc par là.

J'envisagerai d'abord **l'échinocoque:** il est, de beaucoup, le plus commun et présente, pour cela même, le plus d'intérêt. Sa manifestation habituelle est le **kyste hydatique** simple. Voici ses symptômes classiques, que j'extrais du Précis de Collet (**24**): dégoût des graisses, douleur propagée vers l'épaule droite, urticaire; puis tuméfaction lisse, arrondie, rénitente dans l'hypocondre droit, frémissement hydatique; ordinairement, ni douleur locale, ni fièvre; ascite et ictère très rares; éosinophilie et réaction de Weinberg positive. En somme, tableau clinique bien défini, paraissant permettre une élimination facile. La chose n'est, hélas, pas si simple (**76**). Les symptômes subjectifs sont de faible valeur: le dégoût des matières grasses se retrouve partout en pathologie hépatique, dans la précirrhose et dans le cancer, notamment. Quant à la douleur à l'épaule droite, elle existe tout aussi bien dans la lithiase. D'ailleurs, Dévé (**29**), spécialiste de la question, déclare ces signes très inconstants. Plus rare encore serait l'urticaire, où il voit, non une manifestation normale de l'échinococcose, mais la marque d'un accident survenu au kyste, de sa fissuration ou de sa rupture (**28**).

L'étude objective de la tumeur semblerait avoir une toute autre valeur. Or, chez ma malade, elle n'est ni lisse, ni arrondie, ni rénitente; elle ne présente pas le fameux frémissement hydatique, qui, il est vrai, même dans les kystes les plus légitimes, se rencontrerait peu souvent. Et pourtant, l'irrégularité même de la masse n'est pas incompatible avec l'échinococcose. N'existe t'il pas des **kystes multiples?** N'ont-ils pas, en France même, une fréquence relative que Mornard (**70**) évalue à 22,8% ? Dans ces cas, la palpation peut révéler plusieurs tumeurs ou bien même une surface lobulée. La rénitence, assez fréquente, de cette masse, sa sur-

face qui demeure lisse, me permettent pourtant, avec peu de risques d'erreur, d'écarter cette forme de tumeur hydatique.

Il n'en ira pas aussi facilement d'une autre, à laquelle on pense peu, que certains auteurs, Collet par exemple, dans son précis, ont, à tort, confondue avec la précédente, je veux parler du **kyste alvéolaire** (**17**). Il est d'une extrême rareté en France. En 1899 Bruyant (**14**) en rapportait un cas; en 1900, Rénon (**80**) en signalait un autre, du poumon et de la plèvre, cette fois; en 1910 enfin, Marchand et Adam (**65**) en publiaient un troisième, qu'ils considéraient comme le premier kyste alvéolaire hépatique développé chez un sujet n'ayant jamais quitté la France. Aussi, si je parle de cette affection, c'est parce que ma malade est de Strasbourg et que l'échinococcose alvéolaire présente une distribution géographique toute particulière. D'après Dévé (**29**), elle serait l'apanage du Tyrol, du sud de la Bavière, du Wurtemberg et de l'État de Bade, ainsi que du nord de la Suisse. De fait, c'est dans la littérature allemande que Carrière a le plus largement puisé, pour réunir les 17 cas qu'il a cités dans sa thèse (**17**), et la seule observation qui lui soit personnelle, a trait à un Bavarois venu mourir à Paris. Il ne serait donc pas inadmissible que l'affection dont souffre ma malade ait été importée d'outre-Rhin, d'autant que les premières manifestations morbides sont apparues pendant l'occupation allemande.

L'étude des symptômes éclairera peut-être la question. D'après Carrière, ce seraient la perte des forces et l'amaigrissement, fréquemment aussi l'apparition de douleurs abdominales, puis, surtout, l'hypertrophie du foie, qui devient extrêmement dur et qui peut être bosselé et irrégulier. La fluctuation serait exceptionnelle.

L'ictère est très fréquent (14 fois sur 17), et, s'il est absent, le teint est pâle et terreux. La splénomégalie existe souvent, mais l'ascite est inconstante et la circulation collatérale très rare. Parfois, on constate de l'albuminurie et des hémorragies. D'autres auteurs, Frerichs, Ott, Niemeyer, font de l'état bosselé, irrégulier et induré du foie un symptôme habituel. Dévé (29), de son côté, dans le court paragraphe qu'il consacre à cette question, déclare qu'en règle générale, le foie se montre très dur, avec des irrégularités et des bosselures; mais il tente alors une classification en deux formes cliniques, l'une avec ictère (forme biliaire), l'autre avec circulation veineuse collatérale, ascite et splénomégalie (forme portale), qui est absolument artificielle, car, dans le cas de Schiess (Obs. VII de Carrière), ascite, splénomégalie et ictère coexistaient. Les auteurs sont, par contre, unanimes à déclarer l'évolution de la tumeur alvéolaire très longue (elle se chiffre par années), mais absolument fatale. Ainsi tracé, ce tableau ne ressemble-t-il pas beaucoup à celui que j'ai fait du cas qui nous occupe? Mais alors, comment éliminer ou confirmer ce diagnostic? Peut-être le laboratoire pourra-t-il décider. Il offre pour cela deux moyens: la recherche de l'éosinophilie et la réaction de Weinberg.

Pour ce qui est de l'éosinophilie, il faut, dès l'abord, bien savoir qu'elle n'a rien en soi de spécifique (66). On la rencontre très souvent en parasitologie humaine. D'après Tuffier (91), on doit dire qu'il y a éosinophilie dès que le nombre de ces éléments dépasse 3 % de celui des leucocytes. Dans le kyste hydatique hépatique, la proportion serait, en général, d'après Brulé (12), de 4 à 12 % et pourrait atteindre 40 et même 57 %. Dans le cas présent, il n'y a donc pas

éosinophilie, mais cela n'exclut pas nécessairement le diagnostic d'échinococcose; même en cas de kyste hydatique, en effet, d'après Dévé (**29**) et Brulé (**12**), ce phénomène se montrerait assez inconstant.

La réaction de Weinberg aurait, théoriquement, plus d'importance, car elle prétend révéler l'infection hydatique et elle seule. Il n'en est malheureusement rien: elle peut en effet se montrer positive dans d'autres cas. Je n'en veux pour preuve qu'un fait, rapporté par Tuffier (**92**), où il s'agissait histologiquement d'un angiome biliaire, tandis que le sang du malade donnait la réaction de Weinberg. D'autre part, les résultats négatifs sont fréquents dans l'échinococcose. C'est, depuis longtemps déjà, un fait établi, et, tout récemment encore, Blumenthal (**8**), qui a apporté à la technique du Weinberg quelques perfectionnements, concluait que, malgré tout, un résultat négatif n'impliquait pas l'absence de kyste hydatique.

Le laboratoire n'a donc pas pu lever définitivement mes doutes. D'ailleurs, même en reconnaissant à ses données, une valeur absolue qu'elles n'ont pas, je ne pouvais de la sorte éliminer que le diagnostic de kyste vivant et nullement celui de **kyste calcifié.** En effet, si la mort du kyste alvéolaire n'a jamais, à ma connaissance, été signalée, il n'en est pas de même de celle du kyste banal. Celui-ci peut alors, très bien, se présenter sous forme d'une tumeur, dure et irrégulière, ne donnant que peu de symptômes, ou, le plus souvent, n'en donnant pas du tout. Les cas que l'on trouve dans la littérature, sont, en général, des trouvailles d'autopsie. Exceptionnellement, ils se sont, à un moment donné, révélés par des signes subits d'intolérance: tel, le cas de Lejars et Chauffard (**63**), où, à l'occasion d'une grippe, un vieux kyste calcifié donna,

tout à coup, des symptômes analogues à ceux d'un abcès du foie. Le diagnostic de cette forme de tumeur est excessivement difficile, car les antécédents, qui sembleraient devoir être d'un grand secours, n'apportent généralement aucune lumière, l'évolution du parasite étant, le plus souvent, demeurée latente. Rien ne permet donc d'écarter absolument l'échinococcose. Et pourtant, ce n'est pas de ce côté que le diagnostic semble devoir incliner: les mœurs de la malade, citadine sans chiens ni chats, l'extrême rareté du kyste alvéolaire, l'absence ordinaire de symptômes des kystes calcifiés, tout cela, ajouté aux réponses négatives du laboratoire, crée une présomption suffisante pour obliger à chercher ailleurs un diagnostic mieux étayé.

Je passerai vite sur les autres affections parasitaires du foie, bien étudiées dans Lancereaux (**60** p. 752 et suiv.). La présence de **cysticerques** en grand nombre est une rareté dont je n'ai pu trouver de description clinique. **L'actinomycose** hépatique serait toujours secondaire à une lésion intestinale de même nature (Laederich, **56**). Les quelques cas de **coccidiose** connus (Gubler, Silcock, in Lancereaux, **60**) se traduisaient bien par des tumeurs hépatiques bosselées, mais ils eurent une issue rapidement fatale. La **distomatose**, quoique rare, (Blanchard (**7**) n'en connaissait que 17 cas et Moniez (**69**) que 23), serait, peut-être, moins invraisemblable. Elle peut se manifester par une volumineuse hypertrophie du foie, avec asthénie et fièvre vespérale légère (cas de Guiart, **43**); mais, presque toujours, il y a de l'ictère et la tumeur est, le plus souvent, lisse. Aussi, en définitive, faut-il, je crois, écarter complètement tous ces diagnostics.

J'en arrive maintenant à étudier l'hypothèse d'une **cirrhose**. Mais, sous ce terme, on englobe des états

si nombreux et si différents que, pour localiser les recherches, je devrai utiliser une classification. Celle de Noël Fiessinger (**36**) me paraît être — au moins pour les grosses divisions — la plus pratique. Il distingue d'abord les hépatites chroniques avec ictère et celles avec ascite. Dans ces dernières, qui seules entrent ici en ligne de compte, il en est d'atrophiques et d'hypertrophiques. Si donc l'affection dont souffre ma malade est une cirrhose, ce sera parmi les hépatites chroniques ascitogènes hypertrophiques que je devrai chercher. Elles sont encore nombreuses, aussi devrai-je, avec Mongour (**68**), qui s'inspire lui même de Gilbert et Surmont, les subdiviser en toxiques, mécaniques et infectieuses.

Parmi les toxiques susceptibles de provoquer la cirrhose, un seul est usuel: c'est l'alcool. Je vais donc, si étrange que cela puisse paraître après la lecture de mon observation, discuter le diagnostic de **cirrhose hypertrophique alcoolique**. J'invoquerai pour cela plusieurs raisons: d'abord qu'en matière d'éthylisme, un médecin a toujours le droit de douter de la sincérité d'un malade, et puis, surtout, que l'alcool n'est pas tout dans l'étiologie des cirrhoses. Sans vouloir ni rappeler les longues discussions d'autrefois sur l'étiologie de la cirrhose de Laennec, ni me ranger à l'avis de ceux qui croient à l'origine tuberculeuse des cirrhoses (Pucheu-Gérard, **78**), je tiens pourtant à noter ici la possibilité de voir des cirrhoses, de type dit alcoolique, se développer chez des individus exempts d'éthylisme chronique.

Laissant de côté la forme **hypertrophique graisseuse,** ictérigène et anascitique, dont l'évolution est rapidement fatale, j'exposerai sommairement, d'après Mongour (**68** p. 465), les symptômes habituels de cette maladie. Le foie, très hypertrophié, l'est également dans tous

ses lobes; il est dur et finement granuleux, ses bords sont mousses; la rate est très augmentée de volume, il y a de l'ascite mais pas d'ictère; l'évolution est de longue durée, les signes d'insuffisance hépatique demeurant longtemps peu accentués.

Si la lenteur de l'évolution et la faiblesse de l'insuffisance fonctionnelle cadrent assez bien avec le cas que je rapporte, la forme du foie, fort différente, semblerait permettre de rejeter ce diagnostic. Il n'en est rien, en réalité: la forme classique, en effet, ne correspond qu'à la majorité des cas. En voici des preuves: l'observation N° IX de Surre (**88**) mentionne un foie mamelonné; sur 7 cas, dont 3 très étudiés, produits à la Société médicale des Hôpitaux par Hanot et Gilbert (**47**), 2 — et parmi les plus détaillés —, présentaient un foie non pas lisse, mais légèrement bosselé. De même encore, Houriez (**49**), dans sa 3e observation, signale un foie dur et inégal. Enfin Kahn (**53**), interne de Dieulafoy, dans sa remarquable thèse, est amené à distinguer trois formes anatomiques: une forme **hypertrophique diffuse,** la plus commune; une forme **atropho-hypertrophique,** où une partie du foie est frappée d'atrophie, pendant que le reste augmente de volume; enfin, une forme plus rare, qu'il appelle **atropho-hypertrophique à gros bourgeons.** Il fournit de cette dernière une observation personnelle (Obs. X), où, d'ailleurs, l'alcoolisme n'était pas avoué; il donne le protocole de l'autopsie de la malade et reproduit même en gravure son foie, irrégulier et de relief extrêmement tourmenté. „Cette variété, dit Kahn, peut revêtir des aspects multiples, suivant le nombre et le volume des bourgeons. Ils sont séparés les uns des autres par des parties resserrées, qui les étranglent pour ainsi dire..... L'exubérance peut être telle

qu'ils viennent faire voussure sous la paroi abdominale et simuler un kyste hydatique."

Ces faits compliquent énormément la question, et il devient absolument impossible de rejeter, du seul fait de l'irrégularité d'un foie, le diagnostic de cirrhose hypertrophique alcoolique. Pourtant, dans le cas particulier, cette hypothèse est peu vraisemblable; en effet, les personnes qui peuvent bien juger la malade, les religieuses, en particulier, la croient très sobre. Et comme, d'une part, la cirrhose hypertrophique banale sans alcoolisme est rare, que, d'autre part, la forme atropho-hypertrophique à gros bourgeons est l'exception, il me faudrait admettre, pour justifier ce diagnostic, la coexistence de deux raretés. En faut-il davantage pour écarter, au moins provisoirement, cette hypothèse?

Si je poursuis, dans l'ordre fixé, la revue des différentes sortes de cirrhoses, j'arrive à celles dites „par auto-intoxication". Je dois éliminer tout d'abord les **cirrhoses diabétique** (**62** p. 330) **et goutteuse** (**62** p. 478), pour la simple raison que ma malade n'a jamais eu ni goutte ni diabète sucré. J'aborde alors le diagnostic de **cirrhose dyspeptique**.

Il s'agit là d'une maladie aujourd'hui si passée de mode, que N. Fiessinger (**36** p. 151 et 180) paraît mettre en doute son existence même. „Cependant, dit il, il fut classique de décrire une cirrhose dyspeptique." Aussi, ayant peine à croire qu'une belle étude, comme celle de Boix (**9**), puisse être erronée, discuterai-je ce diagnostic, d'après la description de cet auteur, qui s'appuie sur plus de 20 observations identiques.

Cette affection se déclare chez des prédisposés, arthritiques ou sujets à antécédents hépatiques chargés — il en est d'ailleurs souvent ainsi dans les cirrhoses (Le Roux, **64**), et ma malade ne ferait pas exception

à la règle. — Les troubles dyspeptiques déterminants peuvent avoir été plus ou moins nets, mais, en tout cas, le foie augmente lentement de volume. Il s'hypertrophie dans sa totalité, acquérant une consistance très dure; son bord inférieur devient mousse. Mais la tumeur reste lisse et unie, et cela sans exception. Il n'y a jamais ni splénomégalie, ni circulation collatérale, ni ascite, ni ictère, ni urobilinurie. Ce tableau, extrêmement constant, me permet donc d'écarter, et d'une manière absolue et définitive, le diagnostic de cirrhose dyspeptique.

J'aborde donc celui de cirrhose infectieuse. Je puis immédiatement écarter du cadre de cette étude les cirrhoses dites **post-infectieuses,** affections mal définies, pouvant survenir après diverses maladies, la fièvre typhoïde en particulier (Bourillon, **10**). Rien dans les antécédents de ma malade n'autorise pareille supposition.

Lancereaux (**57**) considérait que deux agents infectieux, principalement, pouvaient provoquer la cirrhose: ceux du paludisme et de la syphilis. Pour ce qui est du paludisme, je dois signaler, d'abord, que l'hématozoaire n'agit peut-être pas seul. D'après N. Fiessinger (**36** p. 209), les cas de **cirrhose palustre** se produiraient généralement chez des alcooliques. Ce fait n'est déjà pas sans importance, dans le cas particulier. D'autre part, la malade — qui n'aurait, d'ailleurs, été exposée à la contamination que d'une façon problématique, lors de séjours dans une région d'Alsace infestée de moustiques — la malade, dis-je, nie avoir jamais eu les fièvres. Cet argument est d'un très grand poids. Encore faut-il remarquer que ce n'est pas le paludisme aigu qui crée la cirrhose (Marcel Labbé, **55**), mais qu'un paludisme ancien et même latent pourrait très bien la provoquer: „le foie, en effet, dit Chauffard (**21**), ne réagit sous forme de cirrhose que

si l'action de l'agent pathogène est longue et relativement modérée". Je crois pourtant pouvoir écarter la cirrhose palustre, car, 1° le foie de ma malade est hypertrophié irrégulièrement, 2° il est bosselé, 3° la rate ne présente qu'une hypertrophie modérée, 4° les téguments ne sont pas bronzés, 5° il y a de l'ascite. Cet ensemble est suffisant pour emporter ma conviction.

S'agirait-il donc d'une **tuberculose hépatique?** Il peut s'en présenter diverses formes (Ameuille, **I**). Je rejetterai d'abord les gros **tubercules du foie,** décrits par Sergent (**86**). Sur 16 observations produites par cet auteur, j'ai constaté qu'il s'agissait toujours de phtisiques avérés et que, toujours aussi, le foie demeurait régulièrement lisse. J'éliminerai aussi aisément la **cirrhose hypertrophique graisseuse tuberculeuse,** affection aiguë, qui, d'après Hanot et Gilbert (**46**), ne dure que six semaines en moyenne, avant d'emporter le malade. Plus intéressant est le diagnostic de **cirrhose hypertrophique tuberculeuse** banale, car elle peut se montrer, par exception, chez des sujets exempts de tuberculose évolutive apparente (Ameuille, **I**, p. 724).

Cette cirrhose semble devoir être aussi aisément écartée que la cirrhose hypertrophique alcoolique. Mais, malheureusement, elle peut également se présenter sous une forme bizarre, je veux parler du **„foie ficelé tuberculeux".** L'organe apparaît alors comme une masse irrégulière, lobulée, sillonnée de bandes fibreuses rétractées. On constate en même temps de l'ascite et une augmentation notable du volume de la rate. Une observation de ce genre a été publiée par Hanot (**44**); le foie n'était, il est vrai, pas extrêmement hypertrophié. Lanta, de son côté, a étudié dans sa thèse (**61**) cette forme de cirrhose. Dans le cas présent, rien d'objectif ne peut obliger à écarter la possibilité

de cette affection. Pourtant, il me semble qu'il convient de laisser ce diagnostic en réserve, à côté de ceux de kyste alvéolaire, de kyste calcifié, de cirrhose atrophohypertrophique à gros bourgeons, car, ici encore, les présomptions sont trop faibles. En effet, la grande majorité des cas de cirrhose tuberculeuse se produit chez des phtisiques ou, tout au moins, chez des sujets suspects de bacillose, et, d'autre part, le foie ne semble jamais atteindre des dimensions aussi considérables que celles observées dans le cas présent.

La syphilis ne pourrait elle donc pas être incriminée avec plus de vraisemblance? Le polymorphisme de ses manifestations rend la présomption aussi aisée que la certitude difficile. Les formes de syphilis hépatique sont multiples (Favre, **34**); la plus commune est assurément le **foie ficelé scléro-gommeux.** J'extrais sa description de la belle étude de Caire (**16**): Le foie est déformé, un lobe, le gauche, le plus souvent, étant atrophié et mince, tandis que l'autre peut descendre au dessous de l'ombilic; la surface hépatique, très dure, sillonnée d'incisures enchevêtrées, justifie le nom classique de foie ficelé. La rate est hypertrophiée, l'ascite inconstante et tardive, l'ictère rare. Les urines sont diminuées et renferment de l'urobiline; le taux de l'urée varie de 7 à 10 gr. par 24 heures. En outre, avec Wunderlich, Hirschberg et Raïchline, Caire signale une élévation thermique vespérale fréquente. Ce symptôme serait même assez constant pour que, depuis lors, Migliorato ait pu distinguer plusieurs types de fièvre dans cette affection.

Telle est la forme banale de l'hépato-syphilis chronique. Mais, à côté de celle-ci, qu'il nomme, d'ailleurs, **cirrhose syphilitique,** Gerhardt (**40**) en distingue plusieurs autres: le foie lobé (exagération du foie ficelé);

la forme pseudo-cancéreuse (simulant le cancer nodulaire); une forme atropho-hypertrophique (analogue à celle décrite par Kahn dans le foie alcoolique); enfin un „gros foie syphilitique", qui, lui, n'a assurément rien à voir avec le cas que j'étudie.

Il n'en reste pas moins que, dans l'ensemble, on peut trouver dans ces descriptions, dans celle de Caire en particulier, des éléments très analogues à ceux relatés dans mon observation; la similitude, il faut l'avouer, est même frappante. Je dois donc, maintenant, examiner les présomptions de syphilis chez ma malade. Son âge (66 ans) n'est nullement un élément défavorable à cette hypothèse. La localisation hépatique, en effet, est généralement une manifestation très tardive de tertiarisme. D'après Hudelo (**51**), elle aurait même été observée à 86 ans. Par contre, cette femme ne présente, dans ses antécédents, rien de suspect: pas d'affections cutanées, pas d'autres troubles nerveux que des céphalées assez fréquentes, mais surtout diurnes. Objectivement, l'hymen est intact et l'on ne voit nulle part trace d'accidents anciens.

La réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée deux fois, dans le sang, à plus de deux mois d'intervalle, s'est, deux fois, montrée négative. Je ne veux pas attacher trop d'importance à ce résultat, car à la période tertiaire, Cl. Simon (**87**) constate 30 à 40 % de résultats négatifs, et Nicolas (**73**), jusqu'à 50 %. Ce fait est important, car, dans certains cas de syphilis hépatique que j'ai relevés, le Bordet-Wassermann était négatif. Il en était ainsi, notamment, pour le malade de Castaigne (**18**), un médecin, chez qui les suites de la maladie, et le traitement hydrargyrique plus particulièrement, démontrèrent l'origine luétique de l'affection.

Tout récemment encore, Cade (**15**) vient de publier un cas identique.

L'échec du traitement d'épreuve n'a pas plus de signification, l'iode à l'état métalloïdique, étant loin d'avoir sur la syphilis, une action aussi active que l'iodure de potassium (**87**, p. 91). L'état d'insuffisance hépatique de la malade n'autorisait d'ailleurs pas une médication plus active, hydrargyrique ou arsenicale, dont l'ancienneté de la lésion eût, même en cas de syphilis confirmée, rendu l'échec fort probable. Souvent, en effet, dans la littérature, on constate l'inefficacité de la thérapeutique antisyphilitique, appliquée trop tardivement (Courtois-Suffit et Giroux, **25**); et la méconnaissance de ce fait a même pu conduire à des interventions chirurgicales regrettables (cas de Mikulicz, in Terrier et Auvray, **89**).

Je dois encore envisager la possibilité d'une manifestation héréditaire tardive de la tréponémose. Un fait bizarre ressort en effet des antécédents: sur quatre enfants d'une même famille, tous demeurés célibataires, le premier, psychiquement anormal dès son enfance, est devenu fou et s'est noyé; le deuxième est atteint de tabes; le troisième présente un foie qui ressemble fort au foie ficelé, le quatrième seul reste indemne. Coïncidence troublante de maladies dont l'étiologie pourrait être univoque.

Deux éléments interviennent contre cette hypothèse: 1° l'absence de tout le cortège des stigmates de l'hérédo-syphilis (voir Ed. Fournier, **39**, ou P. Fernet, **35**); 2° l'âge de la malade, qui paraît, cette fois, trop avancé. Ce dernier point admet pourtant la discussion: Hudelo (**50**), sur 45 cas de syphilis héréditaire tardive hépatique, en signale trois à 35, 41 et même 43 ans. Lancereaux (**58**) en a publié un chez une femme de 42 ans;

il en connaissait d'autres à 40 et 44 ans. Barthélemy (**4**), sur plus de vingt cas qu'il cite, en trouve un (Obs. XIV, empruntée à Hutchinson) à 34 ans. Balland (**2**) en suspecte un autre à 46 ans. Fournier (**38**) en possède des observations à 40, 43, 44 et 57 ans; mais il n'ose les considérer comme „démonstratives et péremptoires". Il aurait même eu connaissance d'un cas survenu à 65 ans.

Pourtant, aujourd'hui, malgré tous ces faits, les opinions à ce sujet sont encore divisées. Fernet (**35** p. 223), s'en tenant aux idées de A. Fournier, admet encore la possibilité de manifestations hérédo-tardives à tout âge de la vie, tandis que Nicolas (**73**, p. 615), pour des raisons qu'il n'explique d'ailleurs pas, se refuse à y croire au-dessus de l'âge fatidique de 28 ans. En présence de telles discordances, je ne puis trancher la question, et je dois abandonner le diagnostic d'hérédo-syphilis hépatique tardive sans l'éliminer, tout comme celui de syphilis acquise, dont le peu de vraisemblance n'exclut pas la possibilité.

Il resterait encore à éliminer la seule cirrhose d'origine mécanique qui soit commune: la **cirrhose cardiaque.** Quoique la malade présente un souffle au cœur, l'observation toute entière montre surabondamment qu'il n'en saurait être question.

J'arrive donc à étudier la possibilité d'une néoplasie hépatique. Celle que l'on rencontre le plus fréquemment est le **cancer nodulaire secondaire.** D'après Umber (**93**), il représente, à lui seul, 95 à 97 % des cancers du foie. Je rappelle ses symptômes classiques (Collet, **24**, p. 898): début par des troubles digestifs, sensation de tension dans l'hypocondre droit; puis hypertrophie hépatique irrégulière, dure, marronnée; apparition d'ictère, dans les deux tiers des cas, d'ascite, dans la moitié. Rate

non agrandie, fièvre inconstante, urines diminuées, atteinte rapide de l'état général, anémie, signes d'insuffisance hépatique. Dans ses grandes lignes, ce tableau ressemble beaucoup à celui tracé dans l'observation. Pourtant, l'absence de splénomégalie, l'importance de l'anémie s'en écartent un peu; mais en tout cas, à première vue, ce diagnostic peut sembler des plus vraisemblables.

Partant de cette hypothèse, on a donc cherché le cancer primitif avec le plus grand soin: examen minutieux des différents appareils, chimisme gastrique, recherche du sang dans les selles, radiographie. On ne découvrit absolument rien. Il fallut donc songer au **néoplasme nodulaire primitif,** dont la symptomatologie est analogue. Mais alors, intervint un autre facteur, extrêmement important: s'il était naturel, dans la première hypothèse, de rejeter sur la tumeur primitive la responsabilité des symptômes initiaux, s'il était à la rigueur possible qu'un cancer gastro-intestinal, par exemple, eût pu durer trois ans avant de faire de métastase hépatique, un cancer primitif du foie évoluant pendant quatre ans devenait parfaitement inadmissible. Tous les classiques sont là pour interdire pareille hypothèse. Encore moins pouvait il être question du **cancer massif,** que sa forme anatomique si typique et son évolution plus rapide encore, faisaient éliminer d'office.

Pour la même raison de durée, qui fit écarter ces diagnostics, je renoncerai à discuter celui de **cancer avec cirrhose** (Hanot et Gilbert, **45**, p. 100), encore appelé **hépatome** par Rénon, Géraudel et Monier-Vinard (**81**). Dans cette affection, où l'on trouve souvent, d'ailleurs, des antécédents d'éthylisme, la rate est bien hypertrophiée, mais l'ictère est la règle et, d'après Poirée (**77**), la mort survient toujours en 2 à 3 mois au plus.

Le **sarcome** du foie est plus rare; secondaire, il faudrait lui trouver un point d'origine; primitif, quoique moins rapide que le cancer, puisque le cas de Morrow et Mac Kinstry (**71**) avait duré plus d'un an, il évoluerait encore trop vite. Son diagnostic d'avec le cancer est, d'ailleurs, le plus souvent, affaire d'histologie pathologique. Leur rapidité d'évolution m'oblige donc à éliminer en bloc toutes les tumeurs malignes primitives.

Passons donc à celles que l'on qualifie de bénignes. Je puis d'emblée écarter les **kystes non parasitaires** du foie: il pourrait, en effet, s'agir soit de **kystes biliaires** simples, qui simuleraient par leur symptomatologie le kyste hydatique classique, sans cependant provoquer de signes d'intoxication (Tuffier, **92**; observations de Kaltenbach et de König, in Terrier et Auvray, **89**), soit de **dégénérescence kystique** du foie, toujours accompagnée, d'après Rendu (**79**, p. 180), d'une dégénérescence analogue des reins. Dans cette seconde hypothèse, le rein gauche, au moins, devrait être palpable et la tumeur hépatique aurait l'aspect caractéristique d'une grappe de raisin.

J'aborde maintenant la très délicate question de l'**adénome** hépatique. Je regrette de n'avoir pas en anatomie pathologique une compétence suffisante pour me permettre d'envisager le problème par toutes ses faces. Mais il me semble résulter de mes lectures que, par suite de synonymies nombreuses, utilisées à plus ou moins bon escient, certains auteurs sont arrivés à rendre très obscure une question cliniquement très simple. Aussi, est-ce avec grand plaisir que j'ai enfin trouvé cette phrase de Ménétrier: „Par une fâcheuse confusion que nous retrouvons partout dans l'histoire des adénomes, ce que, couramment, avec Griesinger, Lancereaux, Sabourin, Ribbert et la majorité des auteurs

allemands, on appelle adénome du foie, n'est pas une hypertrophie glandulaire bénigne, mais bien un épithélioma infectant, un cancer du foie (**67**, p. 293)". Tel est également l'avis de Dérignac et Gilbert (**27**).

Dès lors, quand on parle d'adénome hépatique, il faut comprendre par là une tumeur bénigne (susceptible, bien entendu, de dégénérescence maligne ultérieure, tout comme un adénome du sein) (Brissaud, **11**), et non pas l'adénome de Griesinger, de Sabourin (**84**), ou de Kelsch et Kiener (**54**), ni l'hépato-adénome de Lancereaux (**60**). Toutes ces formes ont été plus récemment réunies par Rénon, Géraudel et Monier-Vinard (**81**) sous la désignation d'hépatomes, mais le plus souvent, à la suite de Hanot et Gilbert (**45**, p. 13 et 92), on les désigne encore du nom de cancer avec cirrhose. Ce terme, moins scientifique peut-être, mais très expressif, demeure, à juste titre, le plus usité en clinique.

L'adénome vrai, celui dont je parle, répond si bien à la définition des tumeurs bénignes qu'il ne se trahit le plus souvent par aucun symptôme. Il se comporte comme un corps étranger qui serait bien toléré; il n'y a pas trace d'insuffisance hépatique. Tout au plus, peut-il parfois devenir assez gros pour que son extirpation soit justifiée; comme il est encapsulé, il s'énucléе alors facilement (Cas de Hartmann, **48**, et de Pierre Duval, **31**); mais, le plus souvent, ce n'est qu'à l'autopsie qu'on le constate (Nadal, **72**). Une telle tumeur ne saurait donc être ce que nous cherchons.

J'envisagerai encore la possibilité d'un **angiome** du foie. C'est une lésion banale et sans intérêt clinique quand l'angiome est de petite taille (Bériel, **5**, p. 428). Mais, exceptionnellement, il peut s'agir de tumeurs fort volumineuses. Ainsi, le jeune homme présenté par Schrœtter à la Société des médecins de Vienne (**85**),

présentait, d'ailleurs sans troubles fonctionnels, un foie énorme, dur, inégal, allant d'un hypocondre à l'autre, mais qui semblait s'être accru rapidement. La perception d'un souffle à l'auscultation fit poser le diagnostic. Dans le cas plus récent d'Israël (**52**), la tumeur, du volume d'un poing, fut reconnue comme un angiome caverneux. Elle présentait en outre trois petits noyaux aberrants. Le diagnostic clinique avait été fondé sur la présence d'expansion systolique. L'évolution de pareilles tumeurs peut être très longue et dépourvue de symptômes: 15 ans, dans un cas d'Eiselsberg (in Terrier et Auvray, **89**); elle peut au contraire être rapide: un an, et accompagnée de douleurs abdominales (Pecq, **75**). Néanmoins, dans le cas présent, rien ne m'autorise à penser à un angiome, car je n'ai pas constaté de souffle ni d'expansion, et ma malade présente des signes fort nets d'insuffisance hépatique.

On pourrait encore songer à un **fibrome** du foie, en particulier au „fibrome adulte" de Lancereaux (**60** p. 525, ou **59**). Cette tumeur, d'une extrême rareté, aurait une symptomatologie voisine de celle du cancer. Une malade de Lancereaux, venue mourir à l'Hôtel-Dieu dans un état de maigreur extrême, présentait à l'autopsie un foie volumineux, irrégulier, incrusté de sels calcaires et si dur qu'il fallut le scier. Rien ne saurait permettre d'éliminer ici la possibilité de pareille tumeur.

De même, la discussion d'un certain nombre d'autres diagnostics est impossible, la symptomatologie étant trop imprécise. Si la dureté extrême du foie de ma malade semble devoir faire écarter la possibilité d'un **lipome** ou d'un **myxome**, rien n'autorise à écarter celle d'un **chondrome**, voire d'un **ostéome**. Il s'agirait là en tout cas de raretés, or, d'après Faure et Labey (**33**),

„en dehors du cancer, pour les tumeurs peu communes du foie, le diagnostic est en général impossible".

Que conclure d'une étude où tant de possibilités se sont révélées? Kyste alvéolaire ou calcifié, cirrhose atropho-hypertrophique à gros bourgeons, foie ficelé syphilitique ou tumeur rare, autant de diagnostics dont l'élimination absolue fut impossible. J'ai prouvé l'absence d'éthylisme et l'improbabilité de l'échinococcose, aussi est-ce entre les deux derniers que j'hésite.Toutefois, l'ensemble du tableau clinique me ferait incliner en faveur de la syphilis. Est-ce une erreur, c'est très possible, car sur 27 cas d'hépato-syphilis reconnus après laparotomie, Cumston (**26**) signale que 3 seulement avaient été diagnostiqués cliniquement et, sur 14 cas publiés par Caire dans sa thèse (**16**), Boix n'a pas relevé moins de 12 erreurs de diagnostic (cité par Hudelo, **51**).

Aussi, dans ces conditions, je n'hésite pas à déclarer que, malgré les examens minutieux et répétés dont la malade a été l'objet, malgré la mise en œuvre de toutes les ressources de la médecine moderne, un diagnostic ferme est, dans ce cas, demeuré impossible.

Symptômes terminaux

Immédiatement après son passage aux maladies chroniques, l'état de la malade présente une aggravation rapide. Elle ne tarde pas à demeurer confinée au lit, somnolente et ne parlant presque plus. En même temps, le météorisme abdominal augmente et le niveau de l'ascite monte rapidement. La diurèse devient très faible. L'administration de diurétine fait augmenter un peu le taux urinaire, tandis que l'ascite rétrocède de nouveau. Malgré cela, la malade s'éteint sans souffrances, le 12 Janvier à 22 heures.

Autopsie

L'autopsie est pratiquée le 13 Janvier à 9 heures par Mr le Docteur Oberling, chef des travaux d'anatomie pathologique.

Le cadavre, en excellent état de conservation, est en rigidité complète; l'examen externe ne révèle d'autres particularités que le météorisme abdominal et un léger œdème des régions malléolaires, plus accentué du côté droit. Les masses musculaires paraissent très faibles. A l'ouverture du corps, on constate que le tissu adipeux a presque disparu.

Le péricarde, lisse, renferme un liquide limpide en quantité légèrement supérieure à la moyenne. Le cœur, de volume et de forme habituels, est arrêté en systole; il pèse 260 gr. Le myocarde est flasque, de teinte feuille morte. Les cavités ne présentent aucune particularité; la fosse ovale est fermée. Les valvules pulmonaires et tricuspides sont normales, mais la mitrale présente un bord excessivement épaissi. Elle est comme retroussée et fortement plissée; la valve antérieure ne mesure que 7 mm. Dans les sinus de l'aorte et sur les valvules aortiques, quelques taches d'athérome. Les orifices des coronaires sont perméables jusqu'à leur coude. La crosse de l'aorte présente quelques plaques d'athérome, à peine calcifiées.

Bouche, langue, pharynx, larynx et œsophage ne présentant aucune particularité. Dans la trachée, forte congestion au voisinage de la bifurcation. Cette congestion s'accentue sur les bronches primaires où la muqueuse, rouge foncé, est recouverte d'un enduit de mucus adhérent (aspect grippal). Pas de restes glandulaires constatables du thymus; corps thyroïde petit, parenchyme brun pâle, régulièrement granuleux; ganglions du cou et du médiastin normaux.

La plèvre droite présente à sa partie postéro-inférieure quelques adhérences filiformes. Dans les parties déclives, 100 cc. environ de liquide vert jaunâtre. La plèvre gauche est analogue.

Le poumon droit pèse 760 gr. Sa surface est déformée par des nodules, à centre déprimé, de la grosseur moyenne d'un œuf de pigeon. Le parenchyme, surtout dans les lobes moyen et inférieur, est farci de nodules durs, blanchâtres, nettement limités, dont le volume varie entre celui d'un noyau de cerise et celui d'un œuf de poule. Entre ces nodules le poumon est d'une teinte rouge foncé; sa coupe est lisse et la pression en fait sortir un liquide sanglant en assez grande quantité. Muqueuse bronchique fortement congestionnée, recouverte de muco-pus.

Le poumon gauche pèse 650 gr. Il présente dans les grandes lignes les mêmes caractères que le droit, mais les noyaux métastatiques sont, en général, plus petits et disséminés dans toutes les parties de l'organe. Le parenchyme sain est plus abondant et il en sort davantage de liquide à la pression. Aspect des bronches analogue à celui du côté droit.

Le diaphragme atteint à droite le quatrième espace intercostal, à gauche le cinquième.

A l'ouverture de l'abdomen, on constate la présence de 1500 cc. d'un liquide ascitique clair et jaunâtre. Le foie, énorme, occupe une grande partie du ventre; les anses intestinales grêles sont ballonnées. Pas d'adhérences anormales; le péritoine est partout lisse et luisant.

L'estomac est de capacité et de configuration normales. Ses parois sont souples; la muqueuse, lisse, présente dans la région fundique quelques pétéchies. Pylore et cardia sans lésions. L'intestin sur toute sa longueur ne présente aucune particularité. A l'anus, hémorroïdes.

Le foie paraît énorme; il pèse 3420 gr. L'augmentation de volume porte exclusivement sur le lobe droit. Celui-ci, très dur, présente une surface irrégulière et bosselée. La déformation tient à la présence de noyaux blanchâtres, qui arrivent jusqu'au contact de la surface et dont le centre est souvent ombiliqué. Ces noyaux arrivent à peu près à la confluence, en haut, à la face diaphragmatique. A la partie inférieure du lobe droit, ils paraissent avoir fusionné et forment une masse tumorale de la grosseur d'une tête de nouveau-né. Une coupe sagittale présente l'aspect caractéristique du cancer massif du foie. On y constate deux foyers, atteignant chacun le volume d'une tête de fœtus à terme. Tous deux sont parfaitement limités, de teinte blanc jaunâtre. Mais celui situé à la partie inférieure paraît de consistance plus homogène; son centre est plus translucide. L'autre donne plutôt l'impression d'un conglomérat de nodules que d'un bloc unique. De leur périphérie partent de nombreuses traînées jaunâtres opaques. En dehors de ces deux foyers, quelques petits nodules épars, du volume d'un noyau de cerise ou d'une noisette, mais d'aspect identique. Le lobe gauche est absolument indemne. Le parenchyme sain présente une teinte brun foncé, une surface faiblement granuleuse et une consistance légèrement augmentée.

Hauteur maxima du foie: 31 cm; largeur maxima: 29 cm; épaisseur maxima à droite: 12 cm, 5; largeur du lobe droit à sa partie inférieure: 17 cm; hauteur maxima du lobe gauche: 9 cm.

Les ganglions du hile du foie sont tuméfiés; ils atteignent le volume d'une prune; leur consistance est très dure. A la coupe, on aperçoit sur un fond noir de nombreuses taches blanchâtres. Ces masses adhèrent intimement à la tête du pancréas, qui, elle-même, est infiltrée à leur contact d'une masse blanchâtre de la grosseur d'une noisette.

Les voies biliaires sont perméables; vésicule sans particularités.

La rate pèse 320 gr. Sa consistance est assez ferme, sa surface, lisse et violacée. Le parenchyme présente un aspect bigarré. Sur un fond rouge foncé, apparaissent de nombreuses taches rouge brun clair qui, au centre, arrivent à la con-

fluence. La pulpe blanche est vaguement reconnaissable; le tissu trabéculaire paraît bien développé.

Capsules surrénales normales.

Reins: droit, 140 gr; gauche, 160. Volume normal, surface lisse, décapsulation facile. Teinte générale assez claire. Dessin de la corticale flou: parenchyme œdémateux. Uretères, sans particularités.

Vessie, un peu congestionnée.

Appareil génital normal, sauf l'utérus, qui présente un certain nombre de petits fibromes, intra-pariétaux et pédiculés, en partie calcifiés.

Encéphale: méninges normales, système ventriculaire un peu dilaté, plexus choroïdes normaux, substance cérébrale molle et œdémateuse.

Examen histologique (*)

En examinant les fragments prélevés dans les différentes régions des tumeurs hépatiques, on est frappé par un polymorphisme qui tient en grande partie à des modifications secondaires. Pour cette raison, les coupes qui intéressent les grands blocs tumoraux ne peuvent guère servir à débrouiller la structure originelle de la tumeur. Tantôt ce sont de vastes zones de nécrose qui en modifient l'image, tantôt les éléments tumoraux sont comprimés par de larges masses sclé-reuses. Notre examen porte donc sur les petits nodules qui se trouvent disséminés à la périphérie des gros massifs tumoraux.

Dans ses grandes lignes, la disposition des éléments néoplasiques est trabéculaire. On reconnaît des cordons cellulaires, irrégulièrement renflés, anastomosés, dirigés dans tous les sens et souvent creusés de cavités sphériques. Souvent ces cavités sont petites et échelonnées dans des travées qui ressemblent alors vaguement à une chaîne. Dans d'autres endroits, elles atteignent un volume plus considérable et peu-

(*) Entièrement dû à Mr le Dr Oberling que je tiens à remercier ici de son extrême complaisance.

vent prendre un aspect kystique. Le contenu de ces cavités est formé par des détritus cellulaires. Dans certaines d'entre elles, on voit apparaître un substratum homogène donnant la réaction du mucus. Entre les éléments néoplasiques, se trouvent des bandelettes de tissu conjonctif souvent scléreux; les vaisseaux sont peu apparents. Le centre des nodules est régulièrement occupé par des zones de nécrose.

L'examen au fort grossissement montre des cellules tumorales très différentes en forme et en volume. A côté de cellules de taille énorme, dépassant 4 ou 5 fois celle d'une cellule hépatique normale, on rencontre de petits éléments qui atteignent à peine le volume de celle-ci. En général, le noyau est volumineux, très riche en chromatine et présente un nucléole très distinct. Les mitoses abondent et sont le plus souvent anormales. Le protoplasma est finement grenu et montre une certaine acidophilie, inférieure cependant à celle des cellules hépatiques.

A ce grossissement, on reconnaît également que la disposition tubuleuse des cellules néoplasiques est beaucoup plus de règle que l'examen sommaire ne le faisait supposer. Partout, dans les travées et même dans les amas d'apparence pleine, on voit apparaître des cavités sphériques autour desquelles les cellules se groupent radiairement et affectent souvent une forme nettement cylindrique.

Les bords de la tumeur offrent des aspects sur lesquels il est utile d'insister. Par places, la croissance de la tumeur a plutôt l'air expansive: on voit des travées hépatiques comprimées s'orienter en couches concentriques autour du massif néoplasique; mais, le plus souvent, l'infiltration à la manière d'une tumeur maligne est tout à fait évidente. Celle-ci suit deux modes: ou bien les cellules cancéreuses infiltrent les capillaires, comprimant ainsi les cellules hépatiques qui disparaissent, ou bien le cancer marche dans la travée hépatique même, c'est à dire qu'il remplace successivement les cellules hépatiques. Ce dernier mode est particulièrement fréquent.

A un examen sommaire, on peut éprouver des difficultés pour distinguer dans ces endroits la limite exacte entre foie et cancer. Mais l'examen au fort grossissement la met toujours en évidence et montre qu'il n'y a aucune transition entre cellule hépatique et cellule tumorale. L'envahissement

des vaisseaux par les cellules néoplasiques est fréquent. Le fait nous a déjà frappé qu'en plein massif tumoral, il est rare de trouver un vaisseau parfaitement perméable. De ce fait découlent les nécroses et les autres altérations secondaires, si fréquentes dans toutes les parties de la tumeur. Mais cet envahissement s'observe dans le sens d'invasion de la tumeur. Ce fait nous explique parfaitement les nombreuses métastases intrahépatiques et pulmonaires.

Le reste du tissu hépatique ne montre aucune trace de cirrhose. On note une stase légère, avec oblitération des capillaires centro-lobulaires. Les espaces portes sont de taille normale et ne présentent aucun phénomène inflammatoire apparent.

Dans ses métastases pulmonaires, la tumeur présente des caractères morphologiques identiques. Les alvéoles pulmonaires sont remplis de cellules qui, dans leur forme et dans leur disposition, reproduisent exactement l'image que nous venons de décrire. Là aussi, nous trouvons fréquemment des invasions vasculaires. Dans le centre des nodules il y a presque constamment des hémorragies.

Somme toute, il s'agit d'un cancer primitif du foie qui, dans sa texture, reproduit l'image de l'épithélioma acineux des auteurs classiques. Ce qui nous porte à admettre comme origine la cellule de la travée, c'est, en dehors de l'aspect général de la tumeur, l'acidophilie des éléments néoplasiques et leur mode d'invasion par remplacement de la travée. Cette conception ne subit aucune modification du fait que la tumeur, dans certains endroits, montre beaucoup de ressemblance avec certains épithéliomas cylindriques. Quand on tient compte du fait que la cellule hépatique peut se transformer, dans des conditions pathologiques, en éléments qui ne sont pas à distinguer de l'épithélium biliaire, on comprend parfaitement que, dans une tumeur maligne de cette même cellule, se trouvent des aspects d'épithélioma cylindrique.

Ces constatations furent une véritable surprise. Ainsi, toutes les suppositions faites étaient sans fondement, tandis que le vrai diagnostic se trouvait parmi ceux dont l'élimination paraissait le plus légitime. Pareille erreur devait faire réfléchir sur sa cause. C'est dans les ouvrages classiques qu'on peut la trouver.

Tous ceux, ai-je dit plus haut, qui examinèrent la malade pensèrent de prime abord au cancer. Et je ne crains point un démenti si je déclare que tous écartèrent ensuite cette hypothèse, et tous pour la même raison: la lenteur de l'évolution. Une durée de quatre années, en effet, n'est, d'après la pathologie classique, pas admissible dans le cancer du foie.

J'ai réuni ce que disent à ce sujet différents auteurs. D'après Collet (**24**, p. 900), ce cancer évolue en 3 à 4 mois. Dieulafoy (**30**, p. 823) déclare que „sa durée varie de quelques semaines à deux mois si sa marche est aiguë, et peut atteindre 6 ou 8 mois si elle est chronique". Il ajoute (p. 825): „le diagnostic est parfois difficile entre le foie cancéreux et le foie syphilitique; le seul signe distinctif est que les accidents marchent vite dans le cancer et lentement dans la syphilis". Mongour (**68**, p. 558) dit que le cancer massif aboutit à la mort dans un temps moyen de 3 à 5 mois. De même, d'après Brulé (**12**, p. 328), la mort surviendrait en 3 à 5 mois. Au point de vue du diagnostic, cet auteur ajoute que, quand il s'agit de cancer, „les progrès de l'anémie et de la cachexie trancheront, en général, en quelques semaines toute hésitation" (**12**, p. 331). Castaigne et N. Fiessinger (**20**, p. 250) signalent que „l'évolution est progressive et rapide, amenant la mort en 3 à 5 mois". Castaigne et Chiray (**19**, p. 520)

estiment que „l'affection dure ordinairement de 3 à 5 mois, parfois un peu plus ou un peu moins". D'après Chauffard (**22**, p. 321), il faudrait également 3 à 5 mois, exceptionnellement quelques mois de plus, pour arriver au dénouement fatal. Gilbert et Surmont (**42**, p. 290) évaluent la durée du cancer massif à „1 à 2 mois, généralement 3 à 5, rarement 7 mois". Claude (**23**, p. 582) écrit: „Sa marche est très rapide, parfois 1 mois à 1 mois ½; ordinairement la durée de la maladie est de 4 à 5 mois". Dans la thèse fondamentale de Gilbert, je lis: „L'évolution est rapide, durant en général 3 à 5 mois, parfois 6 ou 7" (**41**, p. 75). Cette opinion est reproduite intégralement dans Hanot et Gilbert (**45**). Enfin, Blanc (**6**), dans une thèse encore récente, accorde au cancer massif une durée moyenne de 1 à 7 mois et la possibilité d'évoluer, exceptionnellement, en 10 et 12 mois. Comment ne pas croire tant d'auteurs, dont certains font autorité en la matière? De cette confiance même, il est ici résulté une erreur dont je n'ai pas à chercher d'autre excuse.

Ceci posé, je voudrais attirer l'attention sur quelques points particuliers: ils pourraient, en effet, être, dans certains cas, d'une réelle importance. Je parlerai d'abord de l'état de la rate au cours du cancer primitif du foie. Les auteurs sont ici loin d'être unanimes; mais c'est la minorité qui me paraît avoir raison. Je relis encore les classiques: d'après Collet (**24**, p. 898), „la rate n'est pas augmentée de volume et ce caractère permet de distinguer le cancer de la plupart des cirrhoses". Dieulafoy (**30**, p. 822) écrit: „La rate conserve son volume normal, elle n'est jamais hypertrophiée et c'est là un signe négatif fort important". Dans Mongour (**68**, p. 256), je lis: „pas de splénomégalie". Brulé (**12**, p. 337) pense que „le plus souvent il n'y a pas augmentation

de la rate". Castaigne et Fiessinger (**20**, p. 250) basent le diagnostic différentiel avec la cirrhose anascitique sur le fait qu'il existe alors une grosse rate. Castaigne et Chiray (**19**, fig. 182) ne mentionnent pas d'hypertrophie splénique. Favre (**34**, p. 447) fait le diagnostic entre le cancer et la syphilis hépatique sur la présence concomitante de splénomégalie dans la syphilis. Chauffard (**22**) écrit: „Dans le cancer primitif, la rate n'est pas augmentée de volume et c'est là un symptôme d'une grande valeur". Gilbert et Surmont, au contraire, affirment (**42**, p. 285) que la rate est d'ordinaire hypertrophiée, mais ils semblent revenir sur leur opinion en écrivant (**42**, p. 290): „il y a quelquefois hypertrophie de la rate". Contradiction fâcheuse. Quant à Blanc (**6**), qui a le droit d'avoir trouvé la question obscure, il observe le silence sur ce sujet.

Dans le cas particulier, la rate était perceptible à la palpation et, à l'autopsie, elle pesait 320 gr. D'après Testut (**90**), elle ne devrait pas dépasser 200 gr. Il y avait donc hypertrophie, cliniquement comme anatomiquement. Pour me faire une opinion sur la rareté de ce fait, je suis remonté aux sources, je veux dire à l'excellente thèse de Gilbert (**41**), pensant qu'il vaut mieux juger sur la lecture d'observations que s'en rapporter à des compilations diverses. Et là, j'ai pu constater que l'hypertrophie splénique est de règle dans le cancer massif du foie. „La splénomégalie est habituelle" écrit d'ailleurs Gilbert, page 82 de son ouvrage. On a donc le droit de s'étonner de rencontrer chez tant d'auteurs une opinion que semble infirmer la grande majorité des cas.

Encore un exemple des erreurs que peuvent engendrer des affirmations trop absolues: dans toutes les descriptions classiques le cancer massif est présenté comme lisse, de

forme régulière, se distinguant essentiellement par l'absence d'ondulations et de bosselures. C'est là un fait indiscutable dans la plupart des observations. Mais, ici, si le diagnostic de cancer avait pu être posé, on eût été fatalement conduit à penser à la forme nodulaire. C'est qu'il ne faut pas oublier que Gilbert a signalé des cas où la surface tumorale était ondulée (41, p. 2) et qu'il a même pu constater, exceptionnellement il est vrai (p. 11, obs. II), la présence de nodules aberrants, à dépression cupuliforme centrale, venant faire saillie sous la capsule de Glisson. Il en était également ainsi dans le cas de cancer massif rapporté par Blanc dans sa thèse (6). „Ces nodosités, lorsqu'elles existent, écrit Gilbert (41, p. 3), enlèvent au type quelque chose de sa pureté, mais ne suffisent point à effacer ses traits distinctifs". Le même auteur signale encore l'existence de formes bizarres, paraissant intermédiaires entre le cancer nodulaire et le cancer massif (41, p. 4). Il faut donc bien se persuader que, comme les formes cliniques, les types anatomo-pathologiques macroscopiques n'ont rien d'absolument fixe et qu'en particulier, la présence de bosselures n'est pas suffisante, à elle seule, pour faire éliminer d'emblée le cancer massif du foie. L'hypertrophie localisée à un seul lobe me paraît un élément d'une valeur supérieure, qui eût, peut-être, dans le cas présent, pu trancher le diagnostic différentiel d'avec le cancer nodulaire.

Un autre symptôme, qui mérite également discussion, est indiqué d'une part par Castaigne et Chiray (19, p. 520), d'autre part par Gilbert et Surmont (42, p. 290). D'après ces auteurs, le foie atteint de cancer massif présenterait une immobilité remarquable: se déplaçant à peine pendant la respiration, il n'obéirait pas du tout à l'impulsion de la main; „il est, disent ils, fixé comme un utérus can-

céreux". Dans le cas que je rapporte, cela n'était pas. J'ai signalé plus haut que la tumeur, aisément mobile, présentait un ballottement des plus typiques. Et, quoique les observations que j'ai lues, celles de Gilbert, en particulier, ne fassent jamais mention du degré de la mobilité hépatique, je ne pense pas me tromper en affirmant que, dans la règle, la masse tumorale doit demeurer libre.

Voici pourquoi : l'utérus cancéreux n'est pas fixé directement par la tumeur dont il est atteint ; c'est l'infiltration néoplasique du paramètre qui vient, secondairement, l'immobiliser. Un foie cancéreux ne peut, de même, se trouver bloqué que par une réaction de voisinage. Or celle-ci n'existe généralement pas. Les auteurs, en effet, ont, depuis longtemps déjà, remarqué que le cancer nodulaire est souvent accompagné de douleurs violentes, tandis que le cancer massif évolue, presque toujours, sans causer de souffrances. Cela ne tient pas à l'essence même de la tumeur, car tous les néoplasmes viscéraux sont indolents (J. L. Faure, **32**). Aussi, pour expliquer ce fait, Gilbert (**41**, p. 73) invoque-t-il la rareté de la périhépatite dans le cancer massif du foie. N'est-ce pas fournir, du même coup, la démonstration que la mobilité de l'organe doit être la règle ?

Un autre symptôme classique du cancer du foie est l'anémie progressive, atteignant finalement des chiffres excessivement bas. Dans le seul cas de Gilbert où une numération globulaire ait été pratiquée, on trouva 600.000 hématies. Ici, de 4.200.000, le 10 Octobre, le chiffre s'abaissa progressivement à 3.885.000, le 6 Décembre, tandis que le taux de l'hémoglobine descendait de 84 à 68 %. De pareils chiffres, constatés après 4 ans de maladie, un mois avant la

mort, permettent de dire que l'anémie a été très faible. Je n'ai pu trouver de ce fait aucune explication valable et je me borne à le signaler.

Il faut encore noter que, si l'ictère n'a jamais été constaté, la malade n'est cependant pas tombée dans l'état d'acholie qu'il est classique de décrire. Les fonctions de son foie se sont même conservées dans un état qui semble inconcevable à qui a assisté à l'autopsie. Cet organe, quoique détruit aux deux tiers au moins, n'a jamais présenté que des signes d'insuffisance relativement peu accentués. Les recherches de laboratoire ont donné à ce point de vue des résultats très suggestifs.

La présence de l'urobiline dans les urines paraît avoir été la manifestation la plus constante de l'altération du foie; encore, à l'exception des derniers examens, la quantité d'urobiline est-elle restée plutôt faible. L'indican ne fit que de très légères apparitions. L'épreuve de la glycosurie alimentaire donna un résultat positif, mais avec une extrême modération. Par contre, l'élimination polycyclique du bleu de méthylène fut nette et la fonction uréopoïétique du foie était fortement altérée, ainsi qu'il ressort de l'abaissement du taux de l'urée urinaire sans augmentation de l'urée sanguine et de l'élévation du chiffre de l'ammoniaque. Mais, chose étrange, l'ammoniurie expérimentale ne donna pas de résultat concluant. Enfin, deux épreuves se sont montrées négatives, celle du bleu de méthylène en ingestion (Roch) et celle de l'hémoclasie digestive de Widal et Abrami. Cette dernière est aujourd'hui tellement à l'ordre du jour que je dois ici souligner sa carence.

Il résulte des recherches de Widal, Abrami et Iancovesco (**94**), d'une part, de celles toutes récentes d'Oddo et Borie (**74**), d'autre part, que l'hémoclasie

digestive doit être considérée comme un signe très sensible de l'insuffisance hépatique. Ici, cette épreuve, fournissant un résultat négatif, semble se révéler inférieure à celles qui depuis longtemps sont devenues classiques. Et pourtant cette absence d'hémoclasie digestive ne saurait étonner. Elle est en effet constante dans l'amibiase hépatique, ainsi que l'ont tout récemment constaté Widal, Abrami et Hutinel (**95**). Ces auteurs sont maintenant obligés d'admettre que, dans un foie très altéré, il suffit qu'un certain nombre de cellules hépatiques aient conservé leur intégrité, pour que la persistance de la fonction protéopexique de l'organe soit assurée. Les portions du foie restées saines acquerraient même, par une sorte de vicariance, une hyperactivité compensatrice. Telle est l'explication qu'il me faut accepter dans le cas présent. Elle est d'ailleurs pleinement satisfaisante puisque le lobe gauche tout entier était resté indemne. Mais je crois pouvoir conclure de cette observation que, dans le cancer du foie sans cirrhose, l'hémoclasie digestive ne doit, en règle générale, pas être constatée. Peut-être même y a-t-il là un très intéressant élément de diagnostic différentiel entre le cancer ordinaire (primitif comme secondaire), qui respecte toujours certaines parties du parenchyme et le cancer avec cirrhose dont les lésions sont plus diffuses.

Ayant ainsi, je crois, suffisamment attiré l'attention sur les particularités que j'ai observées, je dois maintenant revenir sur l'intérêt majeur que présente l'évolution anormalement prolongée d'une tumeur maligne du foie.

On ne saurait mettre en doute, en effet, que, dans le cas présent, le cancer ait duré quatre années entières. Les faits sont là pour le prouver. C'est pour cela que j'ai fourni une observation clinique très complète, pour cela encore que j'ai reproduit intégralement les résultats de l'autopsie et de l'examen histologique. L'absence de toute lésion concomitante, de cirrhose ou d'adénome en particulier, exclut sans appel la possibilité d'invoquer une autre cause aux symptômes observés. De plus, la marche de la tumeur pendant les trois mois où je l'ai suivie, marche si torpide que, par moments, on eût pu croire que le foie avait légèrement diminué, cette marche, dis-je, vient à l'appui des dires de la malade et fait comprendre le temps énorme que mit à se développer la volumineuse masse tumorale.

Ce fait indubitablement établi, il convenait de rechercher si la littérature renfermait déjà des cas analogues. Je n'en ai retrouvé qu'un seul, d'ailleurs récent, puisqu'il date de 1920. Il était alors, je crois, unique, dans la bibliographie française tout au moins. Je le reproduis donc:

Observation de Messieurs Ribadeau-Dumas et De Laulerie (82). (Abrégée).

Schm . . . (L.), 72 ans, entré à l'hospice en septembre 1917 sans infirmités. Antécédents héréditaires sans particularités; deux enfants bien portants de 34 et de 37 ans. Depuis 1915, le sujet se plaignait de douleurs de l'hypocondre droit. Ces douleurs, supportables, avaient augmenté d'intensité depuis son entrée à l'hospice (1917). Elles étaient continuelles, non paroxystiques, avec parfois irradiation vers le genou droit, ne se propageant jamais vers l'épaule. Dès 1917, le sujet avait remarqué que son hypocondre droit était aug-

menté de volume et dur. En septembre 1918, il est pris d'une hématémèse abondante qui nécessite son transport d'urgence à l'infirmerie. En même temps, violente douleur à l'hypocondre droit. Jamais d'hématémèses auparavant; il n'en a plus eu par la suite. Par l'interrogatoire, on apprend qu'il ne se plaint pas de troubles digestifs, n'a jamais eu de vomissements. Il accuse toutefois des renvois assez fréquents. C'est un constipé habituel. Jamais de diarrhée; n'aurait jamais eu de sang dans ses selles.

A l'examen on constate l'existence d'un gros foie très facilement accessible à la palpation et qu'on devine déjà à l'inspection. Sa surface présente des bosselures nombreuses et très nettes. La palpation n'est pas sensiblement douloureuse. Pas d'albuminurie. Pas de sucre; urée, 22 gr. p. litre. Wassermann négatif dans le sang. Le sujet nie tout antécédent de syphilis. On ne trouve aucun stigmate de syphilis. On le met néanmoins au traitement (benzoate de Hg, puis, le mois suivant, protoiodure, puis enfin, en Décembre, frictions mercurielles). Cette thérapeutique semble n'avoir eu aucune influence sur la tumeur. L'examen radioscopique, pratiqué après pneumo-péritoine (1 à 2 litres d'oxygène), montre l'existence d'un grand nombre de bosselures, que la palpation n'avait pas permis d'apprécier. Pas d'éosinophilie sanguine.

25 Octobre: Subictère net, avec varicosités nombreuses des pommettes: Le sujet a beaucoup maigri depuis son entrée. Petites varices des membres inférieurs, sans œdème; pas d'hémorroïdes. Urines claires, contenant une petite quantité d'albumine; pas de sucre. Le ventre est volumineux. On devine les bosselures à la simple inspection. La circulation collatérale est peu prononcée, mais identique des deux côtés. La palpation est peu douloureuse. Le foie a sa limite supérieure au niveau de la IVe côte; sa limite inférieure à 23 cm. de la supérieure, tant sur la ligne mamelonnaire que sur la ligne médiane. Certaines bosselures donnent une sensation assez nette de fluctuation. Pas de rate décelable. Le sujet tousse et crache; légère congestion de la base droite.

Le tableau clinique est resté à peu près le même jusque vers le début de Mars 1920. A partir de cette époque, l'état général décline à vue d'œil.

8 Mars : Le sujet se plaint beaucoup de douleurs abdominales continuelles, avec paroxysmes sous forme de coliques. Il doit se lever toutes les demi-heures environ pour se présenter à la selle sans résultat. A eu ces jours-ci un peu de sang dans les selles et une légère épistaxis. A bon appétit, sauf un certain dégoût pour la viande. Jamais de nausées ni de vomissements; renvois fréquents. Teint ictérique de plus en plus prononcé; gros œdème des membres inférieurs, plus prononcé à droite. Tension artérielle, 160—80; pouls un peu vibrant. Congestion pulmonaire de la base droite. Nuage assez net d'albumine; présence de pigments biliaires. La tumeur semble avoir augmenté de volume. Le liquide ascitique fait son apparition.

16 Mars : L'amaigrissement et l'affaiblissement sont de plus en plus accusés. L'ascite semble avoir diminué. Par contre, l'œdème des membres inférieurs a considérablement augmenté. Râles sous-crépitants de la base pulmonaire gauche.

27 Mars : Décès.

Autopsie : Poumons: Congestion œdémateuse; aucun noyau néoplasique, pas de lymphangite. Cœur : sans particularités. Reins: congestionnés, pas d'atrophie. Capsules surrénales: sans particularités. Rate: congestion, pas de noyaux néoplasiques. Ganglions: pas de ganglions néoplasiques, ni médiastinaux, ni abdominaux. Estomac et intestin: pas de néoplasme. Foie: extrêmement volumineux; poids, 5200 gr. Toute la surface, face convexe et face inférieure, est parsemée de ces grosseurs que l'on sentait à la palpation. Elles sont, pour la plupart, nettement fluctuantes. A l'incision il s'en échappe une bouillie caséeuse fortement teintée de vert. La vésicule est fortement dilatée, sans que l'on puisse trouver d'obstacle sur le trajet des canaux biliaires.

L'examen histologique (voir **82**) a établi qu'il s'agissait d'un cancer nodulaire primitif du foie, sans cirrhose. Le sujet avait ressenti les premiers symptômes du mal cinq ans environ avant sa mort.

Cette observation, très détaillée, est infiniment intéressante. Ses analogies extrêmes avec celle que je publie, comme aussi ses différences évidentes, sautent aux yeux. Je les livre à la réflexion du lecteur. Je me bornerai à noter que Mr Ribadeau-Dumas, malgré un Bordet-Wassermann négatif, avait, lui aussi, suspecté la syphilis. Il institua même contre elle un traitement énergique et prolongé. Comme dans le cas présent, en effet, l'hypothèse de syphilis semblait s'imposer. Comme dans le cas présent, également, l'autopsie révéla un cancer primitif sans cirrhose, mais revêtant toutefois le type nodulaire.

Ce dernier fait, dont l'importance ne saurait échapper, me permet d'affirmer la possibilité d'une évolution prolongée, dans les tumeurs malignes primitives du foie en général, car, sur deux observations, j'ai trouvé représentés les deux types anatomiques qu'il est d'usage de décrire, le cancer massif et le cancer nodulaire. Je dois, de plus, signaler que d'autres cas ont été constatés où la durée de cancers du foie s'est montrée analogue. Mr Ribadeau-Dumas, en effet, faisait à la fin de sa note remarquer que, à sa connaissance, le cas qu'il rapportait n'était pas unique. Je regrette vivement qu'il n'en ait pas publié d'autres, mais je le crois d'autant plus aisément que j'ai, moi-même, entendu citer un cas analogue. Il s'agissait d'une femme, chez qui l'on aurait, à la laparotomie, constaté une tumeur du foie, inopérable et paraissant maligne. Une biopsie confirma le diagnostic de cancer. La survie n'en aurait pas moins été de plusieurs années encore. Je ne puis, malheureusement, obtenir sur ce cas de renseignements complémentaires, car, depuis ce temps, l'opérateur est décédé. Aussi,

suis-je convaincu que, si toutes les observations analogues avaient été publiées, il y aurait de quoi réunir aujourd'hui un nombre de faits très respectable.

Les deux cas que j'ai relatés suffisent néanmoins, il me semble, pour autoriser à tirer, dès maintenant, un enseignement: à côté des formes classiques du cancer primitif du foie, on avait pu, il y a longtemps déjà, décrire un type à évolution accélérée; Rioufol (**83**) l'appelait en 1899 „le cancer aigu du foie"; il conviendra maintenant de lui opposer le type à développement retardé, sur lequel je serais heureux d'avoir attiré l'attention, et que je proposerai de qualifier de „cancer lent du foie".

Conclusions

1° Il existe une forme de cancer primitif du foie dont la durée peut atteindre plusieurs années et que, par opposition avec le „cancer aigu", l'on peut appeler „cancer lent du foie".

2° Cette modalité d'évolution peut aussi bien se rencontrer dans le cancer massif que dans le cancer nodulaire.

3° Dans l'état actuel de nos connaissances, le diagnostic de cette affection ne peut guère être fait avec certitude pendant la vie. Sa différenciation d'avec les cirrhoses atypiques, les tumeurs hépatiques rares et surtout la syphilis sclérogommeuse est un problème extrêmement ardu, pouvant parfois dépasser les ressources de l'art.

4° Ce diagnostic deviendrait moins difficile, s'il était fait mention dans les traités du „cancer lent du foie", la principale cause d'erreur étant assurément l'ignorance de son existence.

Vu; le Doyen:
G. WEISS.

Vu: le Président de la thèse:
L. BARD.

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg:
S. CHARLÉTY.

Index bibliographique

1. **Ameuille** — in Traité de Path. méd. de Sergent-Ribadeau Dumas-Babonneix, XVIII, p. 715, Art. Tuberculose du foie. Paris 1921.
2. **Balland** — Cirrhoses syphilitiques simulant les cirrhoses alcooliques. Th. Paris 1912.
3. **Bard** — Précis des examens de laboratoire, 1918.
4. **Barthélemy** — Syphilis héréditaire tardive du foie. Arch. gén. de Médecine, Mai et Juin 1884.
5. **Bériel** — Élém. d'anat. pathologique, Paris 1911.
6. **Blanc** (J.) — Contribution à l'étude des cancers primitifs du foie. Th. Montpellier 1919-1920.
7. **Blanchard** — Traité de Zoologie médicale, I, p. 588, Paris 1889.
8. **Blumenthal** — Au sujet du séro-diagnostic de l'échinococcose. Berlin. klin. Woch., LVIII, N° 36, 5 sept. 1921.
9. **Boix** — Le foie des dyspeptiques. Th. Paris 1893-94.
10. **Bourillon** — Un cas de cirrhose après la typhoïde. Congrès Assoc. franç. Av. Sciences, Marseille 1892.
11. **Brissaud** — Adénome et cancer hépatiques. Arch. gén. de Médecine 1885, p. 129.
12. **Brulé** — in Traité de Path. méd. de Sergent-Ribadeau Dumas-Babonneix, XII, Art. Kystes hyd. et Cancers du foie, 1920.
13. **Brulé et Garban** — Ibid. Art. Physio-pathologie des ictères.
14. **Bruyant** — Sur un cas rare de kyste hydat. de l'homme observé à Clermont. Bull. hist. et scient. de l'Auvergne, Nos 4 et 5, 1899.

15. **Cade** — Soc. méd. des hôp. Lyon, 13 Déc. 1921.
16. **Caire** — Contribution à l'étude clinique de la syphilis tertiaire scléro-gommeuse du foie. Th. Lyon 1900-1901.
17. **Carrière** — De la tumeur hydatique alvéolaire, Th. Paris 1868.
18. **Castaigne** — Bulletin médical, Octobre 1912.
19. **Castaigne et Chiray** — Manuel des maladies du foie et des voies biliaires, Paris 1910.
20. **Castaigne et N. Fiessinger** — Le livre du médecin. Maladies du foie et des voies biliaires, 2e éd., Paris 1918.
21. **Chauffard** — Formes cliniques des cirrhoses du foie. Rapp. Congr. pér. internat. sci. méd. XIIe session, III, p. 132, Moscou 1897.
22. **Chauffard** — in Traité de Médecine de Charcot, Bouchard et Brissaud, 2e éd., V, p. 321 et suiv. Paris 1902.
23. **Claude** (H.) — in Balthazar, Claude, Cestan, Précis de Pathol. interne, 2e éd., III, Paris 1912.
24. **Collet** — Précis de Path. int., Maladies du foie, I, 1914.
25. **Courtois-Suffit et R. Giroux** — Arch. mal. app. digestif, 1920, X, p. 377 et Bull. Soc. méd. hôp. Séance du 24. Janv. 1919.
26. **Cumston** — Mémoire sur la syphilis hépatique au point de vue chirurgical, 1903, cité par Hudelo (51).
27. **Dérignac et Gilbert** — Cancer adénoïde du foie, Gazette méd. de Paris, 1884.
28. **Dévé** — De l'échinococcose secondaire, Th. Paris 1901.
29. **Dévé** — Les kystes hydatiques du foie, Paris 1905.
30. **Dieulafoy** — Man. Path. int., maladies du foie, II, 1918.
31. **Duval** (P.) — Bull. Soc. de Chirurgie, séance du 21 Avril 1920. Presse médicale, p. 249, 1920.
32. **Faure** (J. L.) — L'indolence des néoplasmes. Gazette hebdomadaire. Février-Avril 1895.
33. **Faure et Labey** — in Traité de Chirurgie de Le Dentu et Delbet, XXVII, Maladies chirurgicales du foie, p. 197, Paris 1910.
34. **Favre** — in Traité de Path. méd. de Sergent-Ribadeau Dumas-Babonneix, XIX, Syphilis du foie, p. 433, Paris1921.
35. **Fernet** (P.) — Ibid. XX, Syphilis héréditaire tardive, p. 221, Paris 1921.
36. **Fiessinger** (N.) — Ibid. XII, Cirrhoses, p. 147, Paris 1920

37. **Fournial** — Des cirrhoses hypertrophiques. Th. Toulouse 1894-95.
38. **Fournier** (A.) — La syphilis héréditaire tardive. Paris 1886.
39. **Fournier** (E.) — Recherche et diagnostic de l'hérédo-syphilis tardive. Paris 1907.
40. **Gerhardt** — La syphilis du foie chez l'adulte. Semaine médicale, p. 273, 1898.
41. **Gilbert** — Du cancer massif du foie. Th. Paris 1885-86.
42. **Gilbert et Surmont** — in Traité de Médecine de Brouardel et Gilbert, V, Maladies du foie. Paris 1898.
43. **Guiart** — Acad. de Méd. 20 Juil. 1920; Presse médicale, p. 509, 1920.
44. **Hanot** — Sur la cirrhose tuberculeuse hépatique. Congr. p. l'étude de la tuberculose, p. 211, 1ère session, 1888.
45. **Hanot et Gilbert** — Etudes sur les maladies du foie. Paris 1888.
46. **Hanot et Gilbert** — Sur les formes de la tuberculose hépatique. Arch. gén. de Méd. Nov. 1889.
47. **Hanot et Gilbert** — De la cirrhose alcoolique hypertrophique. Bull. Soc. méd. hôp., séance 23 Mai 1890.
48. **Hartmann** — Soc. de Chirurgie, 28 Avril 1920. Presse médicale, p. 270, 1920.
49. **Houriez** — De la cirrhose alcoolique hypertrophique. Th. Lille, 1895-96.
50. **Hudelo** — Contrib. à l'ét. des lésions viscérales dans la syphilis héréd. Lésions du foie. Th. Paris, 1889-90.
51. **Hudelo** — Syphilis tertiaire du foie. Traité de la syphilis de Fournier, II, fasc. 2, p. 573, 1899-1906.
52. **Israel** — Berlin. klin. Woch. XLVIII, Nr 15, S. 662, 10 Apr. 1911. Presse médicale, p. 576, 1911.
53. **Kahn** (L. Z.) — Etudes sur la régénération du foie dans les états pathologiques. Th. Paris, 1897.
54. **Kelsch et Kiener** — Contribution à l'histoire de l'adénome du foie. Arch. de Physiol., 1876.
55. **Labbé** (Marcel) — Le foie des paludéens. Acad. Méd. 15 Janv. 1918. Presse méd., p. 36, 1918.
56. **Læderich** — Actinomycose du foie. Nouveau Traité de Médecine de Roger-Widal-Teissier, IV, p. 387, 1922.
57. **Lancereaux** — L'Union médicale, II, p. 817, 18 Nov. 1886.

58. **Lancereaux** — Traité historique et pratique de la syphilis, p. 567. Paris 1866.
59. **Lancereaux** — Atlas d'Anatomie pathologique, Texte, p. 75.
60. **Lancereaux** — Traité des maladies du foie, Paris 1899.
61. **Lanta** — Essai sur la cirrhose tuberculeuse. Th. Paris 1888.
62. **Le Gendre** — in Nouv. Traité de Médecine, de Roger-Widal-Teissier, VII, 1921.
63. **Lejars, Chauffard, Ronneaux, Brodin** — Kyste hydat. calcifié du foie. Acad. méd. 26 Oct. 1920; Presse méd., p. 783, 1920.
64. **Le Roux** — Contrib. à l'ét. de la cirrhose hépatique alcoolique. Prédisposition et précirrhose. Th. Paris 1894.
65. **Marchand et Adam** — Soc. Anat. 15 Juillet 1910; Presse médicale, p. 558, 1910.
66. **Marlois** — L'éosinophilie dans les kystes hydatiques du foie. Th. Lille 1907-1908.
67. **Ménétrier** — Le cancer. Traité de Méd. Gilbert et Thoinot, XIII, 1909.
68. **Mongour** — Précis des maladies du foie. Paris 1905.
69. **Moniez** — Traité de Parasitologie, p. 103, Paris 1896.
70. **Mornard** — Contrib. à l'ét. des kystes hydatiques multiples du foie. Th. Paris 1913-1914.
71. **Morrow et Mac Kinstry** — The british medical Journal, 13 Sept. 1919; Presse médicale, p. 732, 1919.
72. **Nadal** (P.) — Adénomes du foie, Soc. Anat., 23 Mai 1913; Presse médicale, p. 444, 1913.
73. **Nicolas** — Syphilis. Nouveau Traité de Médecine de Roger-Widal-Teisser, IV, 1922.
74. **Oddo** (J.) **et Borie** — Épreuve de l'hémoclasie digestive dans les affections du foie. Presse méd., 14 Déc. 1921, p. 989.
75. **Pecq** (Ch. H.) — Surgery, Gynecology and Obstetrics, XXXIII, N° 3, Sept. 1921; Presse méd., p. 22, 1922.
76. **Pinet** — Le diagnostic des kystes hydatiques du foie. Th. Montpellier 1911-1912.
77. **Poirée** — Du cancer du foie avec cirrhose. Th. Lyon 1899-1900.
78. **Pucheu-Gérard** — Contrib. à la démonstration de la nature tuberculeuse des cirrhoses du foie. Th. Lyon 1920.

79. **Rendu** — Foie. Dict. encyclop. des sc. médicales de Dechambre, sér. 4, III. Paris 1879.
80. **Rénon** — Bull. Soc. méd. hôp. Séance 27 Avril 1900; C. R. Soc. Biol. séance 17 Févr. 1900.
81. **Rénon, Géraudel et Monier-Vinard** — L'hépatome, tumeur primitive du foie. Presse méd., p. 29, 12 Janv. 1910.
82. **Ribadeau-Dumas et De Laulerie** — Cancer primitif du foie à évolution lente. Bull. Soc. méd. hôp., séance du 23 Juillet 1920.
83. **Rioufol** — Du cancer aigu du foie. Th. Lyon 1899.
84. **Sabourin** — Essai sur l'adénome du foie. Th. Paris 1881.
85. **Schrœtter** — Soc. imp. roy. des médecins de Vienne, 23 Nov. 1891. Semaine méd., p. 480, 1891.
86. **Sergent** — Tubercules et cavernes biliaires. Th. Paris 1895.
87. **Simon** (Clém.) — in Traité de Path. méd. Sergent-Ribadeau Dumas-Babonneix, XIX, p. 45. Paris 1921.
88. **Surre** — Étude sur les diverses formes de sclérose hépatique. Th. Paris 1879.
89. **Terrier et Auvray** — Chir. du foie et des voies biliaires. 1901.
90. **Testut** — Traité d'Anatomie humaine, 3e éd. III, p. 240. 1895.
91. **Tuffier** — Rapport au Congrès de Chirurgie, 18 Oct. 1904.
92. **Tuffier** — Soc. de Chir., 30 Oct. 1912; Presse méd., p. 945, 1912.
93. **Umber** — Maladies du foie. Handb. der inn. Medizin, III; 1918.
94. **Widal, Abrami, Iancovesco** — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. Presse méd., 11 Déc. 1920; Arch. mal. app. digest., XI, p. 140, 1921.
95. **Widal, Abrami et Hutinel** — Acad. des Sciences, 6 Févr. 1922. Presse médicale, p. 161, 1922.